

Title	末梢神経2次変性の電子顕微鏡的研究
Author(s)	近江, 達
Citation	日本外科宝函 (1959), 28(4): 1396-1428
Issue Date	1959-05-01
URL	http://hdl.handle.net/2433/206840
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

末梢神経 2 次変性の電子顕微鏡的研究

京都大学医学部外科学教室第 2 講座 (指導: 青柳安誠 教授)

近 江 達

〔原稿受付 昭和34年 2 月13日〕

ELECTRON MICROSCOPIC STUDY OF WALLERIAN DEGENERATION OF THE PERIPHERAL NERVE

By

SUSUMU OHMI

From the 2nd Surgical Division, Kyoto University School of Medicine, Kyoto, Japan.
(Director: Prof. Dr. YASUMASA AOYAGI)

The present article reports on the findings of the changes, gained by electron microscopy, in WALLERIAN of rabbit's sciatic nerve, above all, the myelinated nerve fibers, and the discussion of them as compared with the views reported by other studies.

1. The process of autolysis of the axon accompanied with change of the shape under the surface tension was represented by the electron micrographs. Mitochondria and endoplasmic reticulum in all axons degenerate between 24 and 48 hours after nerve section. Axonfilaments are broken down into many fragments which agglomerate gradually between 48 and 72 hours. At the same time, the axoplasm degenerates and intra-axonal edema proceeds.

2. Complete segmentation of the axon caused by the surface tension appears on the 3rd day after nerve section in the small nerve fibers, on the 4th day in the medium ones and on the 6th day in the large ones. The delay of the segmentation in the large ones is probably due to the difference of diameter of the axon.

3. In the small nerve fibers, physical destruction of the myelin sheath following shape of the axon transformed under the surface tension in the early stage of WALLERIAN degeneration is interpreted by the inseparability of the axon-SCHWANN membrane and the connection of the myelin lamellae with it. The axon-SCHWANN membrane pulls the myelin lamellae when the axon decreases the diameter as a result of either condensation of it caused by the degeneration or contraction of it under the surface tension. Consequently, the myelin lamellae separate from each other at the narrowing portion of the axon. Moreover, the curving or spiralling nature of the myelin lamellae displaying itself at the narrowing portion of the axon co-operates in this alteration of the myelin sheath. Perhaps this nature of the myelin lamellae plays a more important role in such alteration of the myelin sheath in the medium nerve fibers and the large ones.

After destruction of the axon-SCHWANN membrane and accomplishment of the segmentation of the axon, progress of the physical destruction of the myelin sheath into smaller myelin globules is caused by the invasion of the SCHWANN cell cytoplasm and probably the displaying of the spiralling nature of the myelin lamellae.

4. The process of chemical decomposition of myelin fragments was demonstrated in the electron micrographs. In the majority of myelin fragments in WALLERIAN degeneration, the highly dense particles appear first in the myelin lamellae. After loss of them, the light layers disappear earlier than the dense layers. The latter decreases the density slowly and then fades away. Besides such process, various changes were observed.

5. The Schwann cell starts expansion of the cytoplasm and multiplication of the nucleus in order to fill up the intracellular space, left behind by the destruction of its myelin sheath and axon within the cell, with its cytoplasm.

6. It was demonstrated in the electron micrographs that the SCHWANN cell cytoplasm encloses and decomposes the axon remnants and the myelin fragments lying within the cell from the start of WALLERIAN degeneration.

7. In the medium stage of WALLERIAN degeneration, some of SCHWANN cells degenerate. Their degenerations are caused probably by increase of decomposition products of the myelin fragments in it.

8. Some of the large-sized SCHWANN cells are transformed into the macrophage-like cells between about the 12th and 16th day after nerve section. They are similar to ones as shown by WEISS and WANG, however the author concluded based on the morphological proofs, that the transformation of the SCHWANN cell is caused by the partial destruction of itself and not by the modulation of the SCHWANN cell into macrophage.

9. The cord of SCHWANN cell, namely the cord of BÜNGNER, is composed of the file of independent elongated SCHWANN cells. Movements of the SCHWANN cells in WALLERIAN degeneration would seem to occur for the purpose of composing the cord with a definite diameter.

10. The filling up of the intracellular space with the SCHWANN cell cytoplasm and the accomplishment of the cord of BÜNGNER are earlier in the smaller SCHWANN cells than in the large ones. These differences are due to the capacity of the intracellular space in each SCHWANN cell.

11. Macrophages cannot invade the SCHWANN cells except the dying ones and they remove myelin fragments lying outside the SCHWANN cell in consequence of destruction of it.

I am much indebted to Assist.-Prof. Dr. CH. KIMURA of our clinic, for his constant help throughout this study; to Assist.-Prof. Dr. M. NISHIURA and the members of Leprosy Research Laboratory of Kyoto University, for their useful discussions and kindly assistances in carrying out the experiment.

緒 言

神経切断後、末梢側神経幹に生ずる2次変性(Waller 変性, 1852年)は、これまでに多くの研究者によつて、種々の検索法を以て追究されて来たのであるが^(6,7,12,14,27,40,62,63)、その結果、変性の経過はほぼ明らかにされたとはいうものの、変化の細部に就いては必ずしも意見の一致をみておらず、特に変化を推進する mechanism 等に就いては余り論じられていない。更に、最近の電子顕微鏡的研究^(17,19,48,51)によつて、その全貌を明らかにされつつある神経線維の構造は、従来の光学顕微鏡像から考えられて来たもの^(12,23,37)とは相当異っている。従つて、これ迄の光学顕微鏡的に解釈された2次変性所見、並びにその意義も電子顕微鏡的解釈によつて可成り変更されることが予想されるところである。

而も、この様な2次変性の再検討には電子顕微鏡(以下電顕と略す)観察が最適の方法であろうと思われる。即ち神経の電顕的研究によれば、その高分解能を以て、従来の固定染色法よりも比較的生存時に近い状態の軸索・髄鞘・Schwann 細胞を同時に観察出来る利点があり、他の検索法によつて追究し得なかつた2次変性に就いての種々の疑問や変化の細部を解明し得ることを期待出来るからである。

そこで著者は家兎坐骨神経切断後の末梢側神経幹に起る2次変性に就いて、主として有髄神経線維の変化を電顕を以て追及した。試獣として家兎を選んだ理由は、従来の研究には家兎に関するものが多く、著者の電顕像と比較検討するに便利だからである。

研究材料及び方法

1.5~2.0kg 重の家兎16匹を用いた。初回手術として坐骨神経を露出し大臀筋下縁で約1cm長を切除して早期再生を防ぎ、変性神経幹採取を初回手術から24, 48, 72, 96 時間後、6, 8, 10, 12, 14, 16, 20, 24, 28, 44日後に、次のように行つた。末梢側神経幹を再び露出し、神経周囲結合織を除いた後、断端附近とこれより約4cm末梢側部とを結紮しガラス棒に固定してから直ちに切除し1% osmium 酸のM/25等張糖溶液(磷酸緩衝液でpH7.2~7.4とする)中に氷室内で約4乃至16時間固定し、次いでアルコール系列脱水後n-butyl 及び methylmethacrylate (6:4) 混合液中に室温で1時間放置した後、神経幹の中央部約1cm長を約2mm 間隔で細切し、その小片を再び methacrylate に投じ

て氷室内に1時間おき、次いで包埋重合せしめた。

従つて実際に観察されたのは、初回切断端から約1.5~2.5cm 末梢側の神経幹であつて、所謂外傷性変性^(10,25,49)は含まれていない。両端結紮固定によつて切断に伴う神経幹の収縮によつて生ずる二次的变化は防止され、結紮による影響は神経幹の中央部を用いる事によつて減少する。

被包埋神経片は固定のよい外表部を島津ミクロームにより超薄切片として、日立HU10型電子顕微鏡及び明石トロンスコープによつて観察し、電顕写真は倍率2,500乃至10,000 倍で撮影された。

また神経幹の一部を結紮せずに切除し、osmium 固定、パラフィン切片として光学顕微鏡観察をなし参考とした。

観 察 所 見

有髄神経線維の正常構造：有髄神経線維は軸索とこれを同心円状に囲む髄鞘・Schwann 細胞質から成り(図1. 附図1)、軸索内には明るい軸索漿中に少数の mitochondria, endoplasmic reticulum と多数の細線維 axonfilament (約100A径)が認められる^(48,66)(図4)。髄鞘は緻密な同心円状に排列する多数の髄板 myelin lamellae から構成されており、電顕像ではより明るい light layer と濃い dense layer とが交互に並び、前者の中央に intermediate line^(17,52,58)が認められる(図8)。Schwann 細胞表面膜(以下、Schwann をSと略す)は、mesaxon によつて最外層の myelin lamella と連続しており^(18,51)、髄鞘の最内層は薄いS細胞質であつて、その表面膜と軸索鞘及び両者間の間隙は1単位として軸索 Schwann 膜と呼ばれている^(51,52)。S細胞の外側にはS細胞表面膜に接近して基底膜が認められ^(19,65)(図8)、更に周囲を神経鞘性膠原線維束が取巻いているが⁽⁶⁵⁾、これ等膠原線維は組織間隙にあるものと同様である。

本稿では Abercrombie and Johnson に準じて、神経線維をその直径によつて3群、即ち小径線維(4 μ 径以下)、中径線維(1~9 μ 径)及び大径線維9 μ 径以上に分けた⁽³⁾。

軸索の変化：大多數の線維では切断24時間後は軸索内に変化は認められないが、少数の線維では mitochondria, endoplasmic reticulum は空胞化又は顆粒化し始め(図4)、切断48時間後には全ての軸索内の mitochondria 及び endoplasmic reticulum は空胞化し、又はその基質が顆粒化して崩壊し始める。また

若干の線維では軸索が部分的に収縮して(図2), 或は濃縮して(図5) 軸索径は減少し, 一部の線維では axonfilament の破壊が始まっている. 切断72時間後には, 全軸索内で axonfilament は短切し, その断片は互に集合して, 軸索漿は一樣に明るく軸索径は全体に増加してゆき(図6), 正常神経では円柱状であつた軸索は, 交互に連続している紡錘状に腫脹した部分と狭細化した部分とに変形している. 切断96時間後には, 全軸索内は非常に明るい液で占められて, その中に多数の axonfilament 断片の集塊や変性 mitochondria 等が浮游しており, 小中径線維の軸索は完全に分節して連続性を失っている(図3). 大径線維の軸索も同様に变化するが, 分節はより遅く切断6日後に完成する.

軸索内に於て集塊を作っている axonfilament の破片の輪廓は, 初期には個々に識別出来るが(図6), 切断8日後以降は, その密集の為に識別は困難となつて, 集塊は恰も無構造の dense な小球状にみえることがあるが, その場合には, axonfilament 断片はコイル状を呈して, 互に絡み合つているように思われる(図7). その後, これ等の axonfilament 断片と mitochondria 等は, 周囲の髓鞘破片と平行して, 徐々に density を減じ消失するが, 切断44日後にも若干の大径線維では軸索変性産物が残存しているのが認められた(図16).

髓鞘の変化: 切断24時間後には, 髓鞘は若干の線維で Ranvier 絞輪から退縮することがあるが, その他の部分では著変は認められない. 切断48時間後には, 軸索が濃縮又は収縮してその径の減少した部分では, myelin lamellae は light layer で解離して波状を呈する(図2). 軸索分節は最初に Ranvier 絞輪に起り, これに伴つて myelin lamellae は内側に彎入する. 絞輪間では, 小径線維で切断72時間後, 中径線維では96時間後に軸索は分節し, その消失した部分に myelin lamellae が彎入して隔壁を作る(図3). 大径線維にあつてはこの時間では, 軸索の狭細部で軸索に沿ひ髓鞘が彎曲するのみで, 隔壁形成は軸索分節と共に遅れて, 切断6日後に現われる. 軸索S膜は全線維で切断96時間後までに断裂し, 軸索分節と共に軸索S膜とその外側の放層の myelin lamellae は, 時に軸索残骸を包み所謂 ovoid^{28,40,72)} 又は ellipsoid⁶⁾ を作る(図3, 7, 19).

髓鞘の破壊は小中径線維では切断4日後から急速に, 大径線維では6日後から徐々に進行し, 種々の大

さと形状をもつ多数の髓鞘破片がS細胞内腔に出現する. これ等はリボン状に断裂した myelin lamellae, 数層の myelin lamellae から成る鱗片状のもの, 種々の大きさの髓球, ovoid 等であるが, 髓球が大部分である. 2次変性の初期には主として大髓球が認められ, 後期には小髓球が増加し(図11a), 而も変性初期の髓鞘破片はほぼ正常に似た層状構造を保っている.

髓鞘破片の微細構造の変化は, 小中径線維では切断6日後頃から, また大径線維では切断8日後頃から上記のような破壊に伴つて進行する.

最初に髓鞘破片では myelin lamellae の density が増加し非常に dense な小顆粒(平均約200A径)が myelin lamellae に認められ(図11a, b), この顆粒の消失後に light layer は消失し, 正常 myelin lamellae にあつては粗糙にみえている(図8) dense layer 表面も平滑化する(図11a, c). そしてその後に dense layer が次第に density を減じ消失してゆくが, 第11図及び第27図の髓球はこれ等の破壊過程を示している.

大半の髓鞘破片はこのような過程を辿り消失するが, この間, 次のような変化も認められた.

切断10日後に, S細胞質に包まれた髓球で, myelin lamellae が density を失ひ light layer は消失して, dense layer は dense な小顆粒(約100~400A径)が不明瞭な線(約50A径)で連ねられた数珠状に変化しているものが観られた(図10a, b). また他の切片では, myelin lamellae が無数の繊細な, less dense な短線維(約20~40A径)に崩壊しているのも認められた(図9).

更に変性の後期には, 全く層状構造を失つてしまつた中等度に dense な小髓球, 又は髓滴が細胞質に包まれて存在する事があつて, 著者はこれをM小体と名付けた(図11d).

また少数の opaque な小球が細胞質内に残存する事があるが, これは髓鞘破壊産物中, 最も長く細胞質中に留つている.

これ等の髓鞘破片及びその変性産物は小径線維からは切断後12日迄に, 中径線維からは切断20日後迄に消失するが, 大径線維ではこれ等の崩壊過程の進行はより遅く, 切断44日後にも夥しい髓鞘破片の残存しているものもある(図16).

Schwann 細胞の変化: 細胞質の最初の明らかな変化は, 髓鞘の彎曲に一致する楔状の突出であるが, その部分の細胞質構造に著変は認められない(図3). S細胞

胞質増殖は小中径線維では切断4日後から、また大径線維では切断6日後から始まり、細胞質構造の増加を伴って細胞質の厚さを増し、髄鞘及び軸索の破壊によって生じたS細胞内腔に向つて、髄鞘破片を包囲しつつ侵入し、内腔を細胞質で充填してゆく(図13, 14)、同時にまたS細胞核の増大と増殖も進行する。

S細胞内腔は細胞質の増加と共に縮小してゆき遂に消失するが、その結果、2次変性当初に中空の円筒状であつたS細胞は、充実性の長紡錘形となり、その大きさは減ずる(附図5)。内腔の消失と長紡錘形細胞は、小径S細胞では切断12日後に、中径S細胞では切断14乃至20日後に現われるが、大径S細胞ではこれ等の変化の進行は非常に徐々であつて、同一細胞内でも部分的に差異が認められる(図15, 16)。

また屢々、大径S細胞の細胞内腔は切断10日後から12日後頃に、紡錘形又は球形に膨隆し、このような巨大内腔壁の薄いS細胞質は時に消失して、S細胞表面膜のみが残つていることがある(図15, 16)。

上記のようなS細胞質の増加する時期には、多くの細胞質顆粒が正常よりもやや dense な細胞質基質に分布していて、核は一般に多角形で無数の微細顆粒で満され、二つ以上の核小体が現われ、且つ屢々偽足様の突起を示し細胞質を内包する事がある(図11, 20, 22)。また核膜孔を通じて核内部と周囲の細胞質が交通している所見も得られた(図22a, b)。

二次変性後期に細胞内腔が消失して細胞質増大が停止すると、細胞質顆粒は減少し基質は再び明るくなり、また核は大きさを減じて一般に楕円形を呈し、核内顆粒も減少して核小体は消失するか、又は極めて大きさを減ずる(図23)。

S細胞柱は充実性の長紡錘形S細胞の縦列によつて構成され、小径S細胞から成るS細胞柱は切断12日後頃に、また中径S細胞より成るものは切断14乃至20日後に現われる(図20, 23, 24)。

切断14日後頃には少数の大径S細胞では核の pyknosis、細胞質濃縮、疎大顆粒等が認められる(図18)。又、神経鞘性膠原線維により区切られた一割に、多くの髄鞘破片や細胞質残骸が認められることがあるが、この所見は、この場所にあつたS細胞の崩壊を示すものである(図19)。

切断12日後から16日後頃に、若干の macrophage 様的大型細胞が観察されたが、細胞質基質はやや dense で多くの細胞質構造・空胞・髄鞘残骸等が細胞内に認められ、細胞質の辺縁は所々鋸歯状を示している

(図26, 27)。而も、これ等は神経鞘性膠原線維によつて区切られた一割に、一群となつて存在する事が多くて、細胞間に膠原線維が認められることは少ない。そしてこれ等の細胞は切断後20日目以降にはみられない。

膠原線維：これ等は切断24日後以降急速に増加する(図21)。

考 按

軸索の変化

軸索の自己融解：軸索内構造の最初の明らかな変化は神経切断後24~48時間後に、他の組織細胞の変性に於けると同様に^{21, 34, 41}、他の細胞質構造に先んじて mitochondria と endoplasmic reticulum に現われる(図4, 5)。そして切断48乃至72時間後には、axonfilaments は短切して、その破片は次第に顆粒状に集合してゆくが(図6)、これは恐らく光学顕微鏡所見に於ける軸索の顆粒変性^{6, 10, 12, 49})に相当するものであらう。而もこれ等の変化は白鼠の2次変性に電顕観察された変化⁶⁷)とほぼ同様である。併し発現の時間は家兎の方がより遅い。

多くの軸索では切断72時間後から、また一部の軸索では48時間後から axonfilaments の短切と同時に、軸索内は間質液と同程度に明るい液体によつて満たされ軸索径は増大してゆくが(図3)、この所見は軸索漿の変性のみならず軸索内の水分増加即ち軸索内水腫を暗示していて、生化学的研究²⁷)によれば、末梢側神経幹の水分増加は切断4日後に定量的に最高値に達し、血管運動神経切断によつて生ずる³⁰)間質内水腫に基くと考えられて来たのであるが^{27, 55})、電顕像の示す軸索内水腫はこの水分増加の可成りの部分を占めるものと思われる。

顆粒状に集合した axonfilaments の断片は(図3, 6, 7)、二次変性の中期には次第に density を減じ消失してゆくが(図19の ovoid 内に観られる)、これ等の二次変性に於ける axonfilaments の変化は、実験的に正常神経片を、種々の酸性 pH に調節された Ringer 液中に一定時間浸した後に、1% O₃O₄ で固定した場合に電顕観察された axonfilaments の変化⁴²)に酷似しているのである。それ故に両者の変化を比較することによつて、axonfilaments の短切及びその断片の顆粒状集合の認められる二次変性初期と中期の初めに於ける軸索内及びS細胞内腔は、pH約4.5の液体で満たされ、以後更にその pH は、axonfilaments断片

表 1

変性期	期 間	軸 索 の 変 化	髓 鞘 の 変 化	S 細 胞 の 変 化
初 期	切断24～48時間後	mitochondria 及び endoplasmic reticulum の変性. 表面張力による軸索変形の開始.	軸索変形に伴う髓鞘変形の進行. 軸索狭小部で myelin lamellae は解離し髓鞘は彎曲する.	細胞体は徐々に収縮.
	48～72時間後	axofilaments 短切とその破片の集合. 軸索漿変性と軸索内水腫		髓鞘の彎曲に伴う細胞質の受動的突出.
	72～96時間後	Ranvier 絞輪に於ける軸索分節. 軸索S膜の破壊.		Ranvier 絞輪部の細胞質充填.
	初期に於ける最後の変化	絞輪間での輪索分節.	myelin lamellae の隔壁形成. 次にで髓鞘は大髓球と ovoid に破壊し始め, S細胞内腔が出現する.	細胞質の増大と核増加の開始. (この頃にS細胞は独立し中空円筒状になる)
中 期	表2参照	1) axonfilaments 破片の密集. 2) axonfilaments 破片の density 減少と消失.	大髓球のより小さい髓球への破壊及び myelin lamellae の化学的分解の進行. 本変性期後半に M 小体と opaque droplet が出現する.	a. 細胞内腔の細胞質充填及び髓鞘片の分解吸収の進行. b. 少数のS細胞は変性崩壊. c. 切断12～16日後に少数の macrophage 様S細胞が出現する.
後 期	表2参照			細胞内腔は消失しS細胞は充実性長紡錘形細胞となつてS細胞柱 (Büngner 帯) を形成する.

表 2

変性期	小径神経線維 径4μ以下	中径神経線維 径4～9μ	大径神経線維 径9μ以上
初 期	切断後72時間以内	切断後96時間以内	切断6日以内
中 期	72時間後～12日目	96時間後～20日目	6日目～28～44日目
後 期	12日目以降	20日目以降	28～44日目以降

二次変性に於ける有髓神経線維の主要な変化を3変性期に分けて表1に示した. また, 各神経線維の変性期が表2のように異つた期間を表わしているのは, 線維径の大きさに応じて変化の発現の時期及びその進行の速さに明らかな差が認められるからである.

の density の減少と共に低下してゆくことが考えられる。そしてこの酸性 pH は、恐らく S 細胞内に増加するであろう酸性 phosphatase^{23,56)}の活性化に好条件となるのであろう。

以上のような軸索微細構造の変化、軸索内水腫及び pH 低下等は軸索自己融解の過程²⁰⁾を証明しているものである。

軸索形態の変化：神経切断後、神経細胞からの軸索漿の流れが無くなると^{70,73)}、軸索漿の表面張力が発現して^{61,74)}、円柱状であつた軸索は、交互に連続する紡錘状に腫脹した部分と狭小部とに変形し、この変形は次第に進行して前者は益々膨大し、後者は益々細くなり、ついに軸索は扼れて分節するようになる。電顕観察によると分節は小径線維ほど早く、大径線維ほど遅く出現する(図3)。表面張力の強さは液体の化学的組成により異なるのであるが、小径・大径線維の変性軸索漿の化学的組成には大差はないであろう。従つて各線維の軸索漿の表面張力の差も少ないであろうから、同程度の表面張力が各軸索に働くとすれば、軸索径の小さいほどその分節出現が早く、大きいほど遅れるのは当然であつて、大径線維の軸索分節の遅延するのは軸索径がより大きい為と考えられる。

軸索の形態変化と機能の関係：従来の研究によれば軸索の形態学的変化は、神経興奮伝導中絶に前後して現われ、時間的に一致しない為、両者の間に関連性はないと考えられて来た^{31,35,55)}。また一方、Gutmann and Holubar²⁰⁾は神経切断71乃至78時間後に、軸索の連続性消失に一致して興奮伝導は中絶すると述べている。電顕像に於ては、48~72時間後に全ての軸索内の axonfilaments は短切し、同時に軸索漿も明るく変性するが、恐らくこの変化は急激に生ずるものと考えられるので、Gutmann and Holubar²⁰⁾の述べた時間に起る神経興奮伝導中絶には、これ等の軸索内構造の変性が相関々係をもっている可能性が充分ある。更にこれ等の構造変性は acetylcholine^{31,36)}及び真性 cholinesterase^{8,57)}減少にも関係している事が想像され、就中後者は髓鞘最内層の S 細胞質の変性に関連しているかも知れないのである。

髓鞘の変化

二次変性初期の髓鞘物理的破壊：神経切断48時間後頃から、軸索の狭小部の外側の髓鞘に於ては、myelin lamellae の種々の程度の解離が認められるが、特に小径線維に於ける myelin lamellae の解離像は、時に、一層の myelin lamella が螺旋状に幾重にも回

転して最も内側の軸索 S 膜迄連続している特長ある髓鞘の構造を示すことがある^{19,51)}(図2、附図2)。

中枢神経系の神経線維の髓鞘は、多くの glia 細胞の突起によつて作られた myelin lamellae から成つているものと考えられているが³³⁾、その変性像ではこの末梢神経二次変性にみられたような髓鞘破壊像は認められていない⁵⁴⁾。恐らくこの差異は両者の髓鞘構造の相違に基くものであろう。

またこれ等の緻密 myelin lamellae 層の解離に反して軸索 S 膜の軸索鞘と最内 S 細胞膜とは決して解離しない。

これ等の所見からすれば、軸索が変性の結果として濃縮又は表面張力によつて収縮して、軸索径が減少する時に、軸索 S 膜がこれに連続する myelin lamellae を牽引しこれを解離、更に断裂せしめるものと考えられる(図2、附図2, 3)。また大中径線維に於ては、軸索 S 膜に近い myelin lamellae により著しい解離が認められ、より外側の myelin lamellae は余り解離しないことから考えると、軸索 S 膜に直接に牽引されるのは恐らく最内側の数層乃至十数層の myelin lamellae であつて、大中径線維の厚い髓鞘に於ける myelin lamellae の解離は、後に述べられる軸索圧減少に際して発現する myelin lamellae の彎曲性によつて生ずるものと思われる。

これ等の軸索狭小部に認められる myelin lamellae の解離が生体内で生じた変化であるということは、(1)位相差顕微鏡によつて、固定されていない二次変性初期の神経線維に於ても、軸索と髓鞘の変形は常に相伴つて出現し、軸索が収縮している場合には必ず髓鞘は波状を示して、軸索分節と髓鞘の隔壁形成が同時に現われるという事実が観察されていることから⁶³⁾、(2)また、これ等の myelin lamellae の解離が、既に述べたように軸索の部分的収縮が進行して分節するまでの一定の時期に、明らかに多く認められることからみても、確実であると思われるのである。但し、斯様な生体内に於ける解離は、myelin lamellae が実験及び標本作成時の操作に際して解離し易い為、電顕写真では可成り誇張されて、また新な人為的解離も加わつて観察されるのであるが、生体内の myelin lamellae 解離には必ず、軸索の表面張力による収縮又はその変性による濃縮及び後に述べられるような楔状の S 細胞質の突出が同時に認められることが特長である。

二次変性の全期間を通じて、myelin lamellae の解離は全て light layer、恐らくは intermediate line

17,51)で起ると思われ, dense layer では決して起っていないのであるが(図8), 正常有髄神経の髄鞘には, intermediate line に屢々間隙が存在することが報告されているので^{51,52)}, 2次変性に於けるmyelin lamellae の解離がこの様な intermediate line の間隙に起り易いことは大いに考えられるところである。

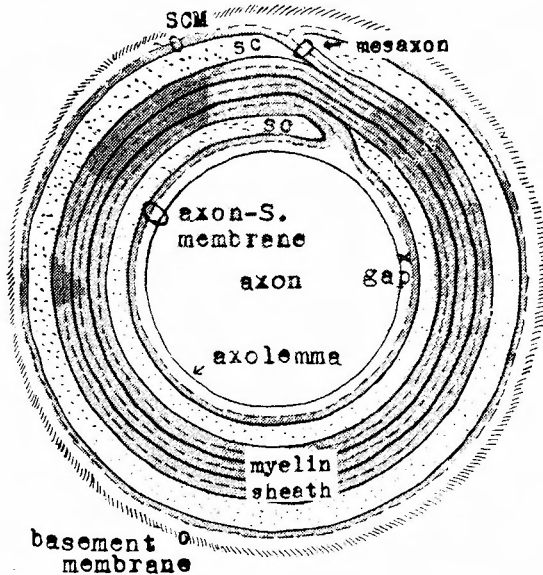
以上のような正常髄鞘の構造^{51,52)}及び2次変性にみられた myelin lamellae の解離から考えると, intermediate line は light layer の単なる接触を示すか, 又は一種の弱い分子間引力により構成された層であろう。また, 一層の myelin lamella は一つの dense layer とこれを挟む両側の light layer から成り, lamella 同志は, intermediate line で接触又は弱い分子間引力で結合しているものと考えられる(附図1, 2)。

斯様に2次変性初期に於ては, 髄鞘変形は軸索の形態変化に従つて起り, 表面張力に基いて変形した軸索

の狭小部では軸索S膜に近い数層乃至十数層の myelin lamellae は軸索S膜に牽引されて解離して, 縦断面像では髄鞘の軸索側への彎入となり, 軸索膨大部では髄鞘は膨大した軸索によって伸展され解離は起らない(附図2, 3, 図2, 3)。また, 部分的に軸索圧の低下している軸索狭小部では, 後に述べるようなmyelin lamellae の彎曲性が発現して, このような髄鞘破壊の進行に協力すると考えられる。従つて軸索の変形が進む程, myelin lamellae の彎曲は著明となり, 軸索分節と共に myelin lamellae は軸索の消失した部分に進入して隔壁を作るのである(附図3, 図3)。

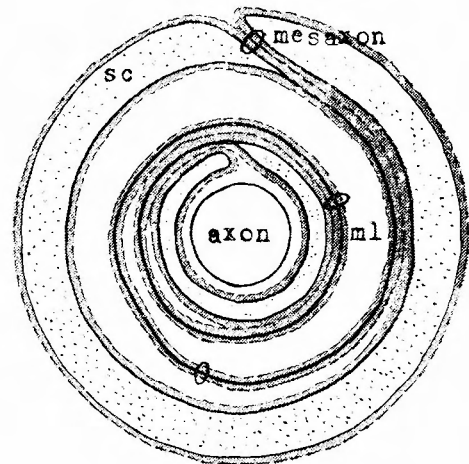
軸索分節は Ranvier 絞輪に最も早く現われ, 髄鞘の隔壁形成もこれに伴うが, このことは絞輪部の構造¹⁹⁾によって理解出来る。また, 神経切断後, 軸索内圧の減少と共にS細胞は次第に収縮するので, これが絞輪部の軸索を圧迫して分節を早めるものと考えられる。そして軸索分節に続きS細胞は早晩絞輪部を細胞

附 図 1

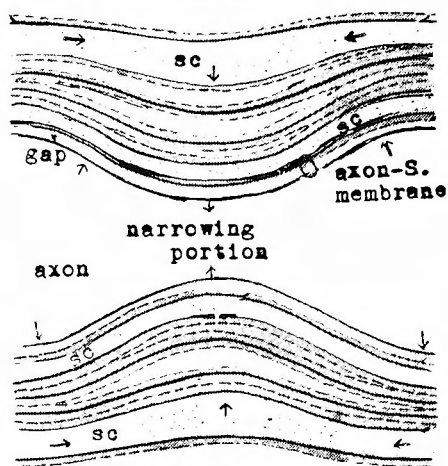


附図 1. 正常有髄神経線維の横断面図。(Robertson (50,51) の図を参考とした。)髄鞘の外側には Schwann 細胞質があり(sc), 髄鞘の最内層も極めて薄い Schwann 細胞質層(sc)である。前者の Schwann 細胞表面膜(scm)は mesaxon によつて myelin lamella に連続し, myelin lamella は螺旋状に幾重にも回転して, 最内側のそれは軸索 Schwann 膜に連続している。図中, 実線は myelin lamella の dense layer を, 点線は intermediate line を現わし, light layer は両者間の間隙として示されている。軸索 Schwann 膜は軸索鞘と, これに対して Schwann 細胞質の表面膜, 及び両者間の間隙から成っている。電顕写真1.及び8.を参照されたい。b: 基底膜。

附 図 2



附図 2. 変性神経線維の横断面図。電顕写真2.のように神経切断後2日目以降, 軸索狭小部で軸索径の減少と同時に起る myelin lamella (ml) の解離を示している。電顕観察によれば, 解離は dense layer には全く認められず, intermediate line に起るかのように観える。電顕写真2.及び8.を参照されたい。

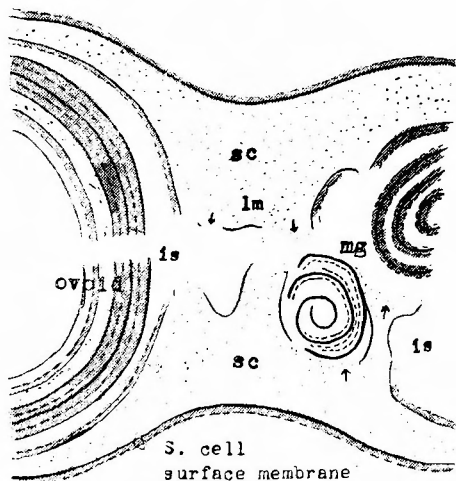


附図 3. 変性神経線維の縦断面図。表面張力によって変形した軸索の狭小部 (narrowing portion) に接している髓鞘は、軸索 Schwann 膜に沿って彎曲し、myelin lamellae の解離が観られ、この狭小部の横断面は附図2. に示されている。図中、軸索側の矢印は本文中に述べられたような、軸索膨大部で髓鞘・Schwann 細胞質 (sc) に作用する軸索の伸展圧と、狭小部に於て軸索 Schwann 膜に作用する牽引力の方向とを示している。後者によつて軸索狭小部では、軸索 Schwann 膜に近い数層乃至十数層の myelin lamellae は本図及び附図 2. のように解離し、また外側 Schwann 細胞質も、附図2. のように myelin lamellae が Schwann 細胞表面膜に連続している為に myelin lamellae に牽引されて、或は Schwann 細胞自身の収縮の結果として、軸索側に突出し(矢印)、一方に於て膨大部では、Schwann 細胞質は、軸索の伸展圧により髓鞘と共に圧迫伸展されて、より軸索内圧の低下した細胞質の突出部に向つて移動すると思われる(矢印)。斯様な変化は小径及び中径線維では切断後2~4日目頃に、大径線維では3~8日目頃に認められる。

質で遮断し、独立して中空円筒状の細胞となる(附図 5, 図12)。

軸索 S 膜の破壊は、軸索内の変性より遅れて現われ、自己融解ではなく、軸索形態変化と増大する軸索内水腫によつて起ると考えられ、恐らく隣接する軸索膨大部で軸索 S 膜は、表面張力及び水分増加によつて増大してゆく軸索漿により益々伸展され、遂に切断4日後に軸索内水腫が極値に達した時に、軸索 S 膜は軸索狭小部その他で破裂するに至るものであろう(附図 3, 図3)。

軸索 Schwann 膜破裂後の髓鞘物理的破壊：髓鞘の物理的破壊は各線維で軸索分節の完成する切断4乃



附図 4. Schwann 細胞体の一部の縦断面図。小中径 Schwann 細胞は切断後4日目以降、大径細胞は6日目以降から図のように、細胞質 (sc) は内腔側に増大し、髓鞘・軸索の破壊によつて生じた細胞内腔 (is) に侵入し、これを充填してゆく。細胞質の内腔面では層々限界膜 (lm) は消失し、細胞質と内腔の境界は不明となつているが(矢印)、これはその部分の細胞質の変性による消失か、高度の浮腫、又はゾル化した結果と考えられる。特に侵入細胞質尖端とか、髓球を包囲する場合には、細胞質はゾル化するらしい。電顕写真 12, 13, 14, 15, 16 等を参照されたい。

図中、mg は髓球を示し、細胞質に包囲されていて、その一部の light layer は消失し dense layer が残り螺旋状を呈している。また、細胞体は細胞質充填部ではその径が減少しており、巨大内腔で占められた部分は楕円状に膨大している。

至6日後から急速に進行する。

これ迄の文献によると髓鞘破片は2つ以上の S 細胞によつて作られた channel 内にあると考えられているが^{12,23,73}、電顕像によると、最初に軸索・髓鞘の破壊によつて生じた巨大な腔は、S 細胞質で完全に囲まれ、髓鞘片はこの腔内に存在していて(図3, 16)、しかもこの腔は次第に S 細胞質によつて充填され、髓鞘片は S 細胞質に包まれて漸次消失する(附図4.5)(図^{12, 13, 14, 15, 17, 20})。即ちこれ等の電顕像は、2次変性初期から髓鞘片が S 細胞外ではなく S 細胞の巨大な内腔内にあつて、S 細胞質によつて分解されることを示しているのである。

この時期に於て細胞内腔に増大し侵入する S 細胞質が髓鞘を大髓球に、さらにより小さい髓球にと破壊してゆくことは明らかであつて、それ等の髓鞘片の層状構造からしても、このような髓鞘の破壊過程は髓鞘成

分の表面張力による変形^{12, 60, 74)}ではない。

ところが、S細胞質とは無関係に髓球が存在する場合も少なからず認められる。さらに注目すべきは、髓球がこれを球状に変形せしめていたS細胞質から、その変性崩壊によつて解放された後に於ても球状を保持している所見であつて(図18, 19, 27)、これ等の髓球は層状構造を示しているのみならず、より小さいものは螺旋状の myelin lamellae から成つていのである(図11a, 11c, 18, 19, 27)。

これ等の電顕像から考えると、myelin lamellae は本来彎曲し螺旋体を作ろうとする性質をもっており、S細胞質の侵入がなかつたとしても、この性質によつて髓鞘は髓球に、後者は更により小さい髓球にまで破壊してゆくものであろう。

このような myelin lamellae の彎曲性、若しくは螺旋体形成性が正常神経では発現しないのは、髓鞘が軸索圧^{70, 72, 74)}によつて伸展されている為であつて、軸索S膜破裂によつて軸索圧が急激に低下すると myelin lamellae はその彎曲性(螺旋体形成性)によつて、S細胞質の侵入と共に、より小さい髓球に破壊してゆくものであろう。

また軸索S膜の破壊前に於ても、軸索狭小部では軸索圧の低下に伴い、この myelin lamellae の彎曲性が現われ、軸索S膜の牽引に協力して、髓鞘の隔壁形成を完成せしめるものであろう(図3, 附図3)。そしてこの性質は、特に大中径線維の厚い髓鞘の物理的破壊に重要な役割を演ずると思われる。

観察された全切片に於て light layer は dense layer より先に消失し、後期に増加する dense layer のみから成る髓球は、より小さく螺旋構造をより明らかに示し、これに反して初期の light layer を有する髓球は、より大きく螺旋構造はみられない(図11a, 11c, 18, 19, 27)。

これ等の所見から、螺旋体形成性は lipoprotein 分子が線維の長軸方向に対して切線方向に排列している dense layer¹⁷⁾にあつて、lamellae 間の結合及び lipid 分子が放射状に排列している light layer^{17, 51)}によつて、この性質の発現は妨げられていると思われるが、この仮説は、二次変性のより後期に髓鞘片の化学的分解の進行と共に小髓球が増加することを⁴⁰⁾都合よく説明し得る。

myelin lamellae の化学的分解：上述の2次変性初期に於ける髓鞘破壊過程は、髓鞘片の正常と殆ど変らぬ層状構造及びその破壊の mechanism から、髓

鞘の物理的破壊²⁸⁾と考えられるが、切断6日乃至8日後頃から、以上の変化に myelin lamellae の化学的分解が加わり、電顕像では myelin lamellae の density の変化及び異常構造の出現として観察される。化学的分解過程の最初の変化は myelin lamellae の density の増加であるが、強拡大像では myelin lamellae 表面又は内部に平均約 200A 径の非常に dense な小粒子が多数認められるので、myelin lamellae の density の増加は、恐らく myelin lamellae の分解産物であろうこれ等の小粒子の出現によるものと思われる(図11a, 11b)。

これ等の変化は切断6日後から16日後頃にかけて多くみられるが、この時期には cholesterol ester が増加し²⁷⁾、両者共に他の化学的变化より先に出現するので、これ等の粒子が cholesterol ester を含有している可能性がある。但し切断4日乃至6日後の後者の増加²⁷⁾は軸索の自己融解産物と関係しているものであろう。

また、この時期は Marchi stadium⁶²⁾に含まれるもので、Marchi 反応に黒染する要素は一般に小髓球及び髓滴であるが⁴⁰⁾、電顕像にみられる小粒子をもつ髓球は、光学顕微鏡下には Marchi 染色に対して黒染して見えるようだ。従つてこれ等の粒子は、Marchi 反応に染色性を示す主要要素であるかも知れないのである。

次でこれ等の粒子の消失に続き light layer が消失して、正常の myelin lamellae では粗糙である dense layer の表面は(図8)平滑となる。そしてその後、dense layer は極めて徐々に density を減じてゆき遂に消失するのであるが、図11aと図27の髓球($m_1 \rightarrow m_2 \rightarrow m_3$)はこのような myelin lamellae の分解過程を示している。

大多数の髓球又は髓鞘はこのような過程を辿るが、この間、「観察所見」の項に述べたような種々の変化も認められる。

時に myelin lamellae (恐らくは、その dense layer であろう)は多数の20~40A径の微細な短線維に壊れ、屢々その束として観察されるが、これ等は dense layer の所謂 protein skeltonかも知れない(図9)。

小髓球又は髓滴は、消失するまでに細胞質中で濃縮され、中等度に dense な全く層状構造の認められない球となることがあり、著者はこれをM小体と名付けた(図11d, 27)。M小体はやがて分解され消失するが、

同様に、より後期まで残存する髄鞘片の分解産物には無構造な opaque な滴状、球塊状又はコンマ状をなすものがある。但しこれ等は予想外に少量である。

化学分解は一般に、より小髄球ほど進んでいるが、大髄球又は ovoid が小髄球にまで破壊することがなくてその大きさのままで高度に分解され消失しつつある場合も少なからず認められるので(図9, 15), 大髄球が小髄球に破壊する過程は化学的分解によるものではなく、前述したように myelin lamellae 自身の螺旋体形成性と S 細胞質の侵入による結果であろう。

myelin lamella の化学的組成: 2 次変性の生化学的研究²⁷⁾によると、free chlesterol, sphingomyelin, cerebroside 等の量は切断 6 日後頃から急速に同様の比率を保ちつつ減少し、次いで cephalin が、最後に lecithin が最も徐々に減少してゆく。而して電顕像では light layer が dense layer よりも先に消失し、また髄鞘片の消失は小径線維ほど速やかで、大径線維ほど遅い。

これ等の結果を比較して、更に正常髄鞘の研究(9, 17, 29)を対照すると、myelin lamella の化学的組成は次のように考えられる。即ち、light layer は sphingomyelin, cerebroside, serine-cephalin を含有し、lecithin は dense layer 及び S 細胞質に、free cholesterol は dense layer 及び light layer の両方に存在するであろう。

Schwann 細胞の変化

Schwann 細胞質の突出及び変形: 2 次変性初期に於ては、S 細胞外表面は、軸索変形に従う髄鞘に沿って彎曲しているが、軸索狭小部に於ては S 細胞質は髄鞘の彎入に一致して内側に向い突出している(図3)。そしてこの楔状突出は S 細胞質の内腔への侵入と同じような形状を示しているが、この部分には細胞質侵入に伴うべき細胞質構造の増加は認められないので、かゝる初期の S 細胞質突出は積極的な細胞質の内腔に向う侵入ではなくて、次のように説明される受動的変形ではなからうか。

即ち外側 S 細胞質の表面膜は myelin lamellae により最内層の軸索 S 膜に連続しているものであるから^{18, 91, 51, 52)}(附図 1), 少数の myelin lamellae によつて構成されている髄鞘の薄い小径神経線維に於ては、軸索狭小部で軸索 S 膜に牽引された myelin lamellae が更に外側の S 細胞質を牽引してこれを軸索側に突出せしめ(図2, また軸索膨大部では S 細胞質は軸索圧に伸展され、より軸索圧の低い突出部に移動し

て細胞質突出を増大せしめるものであるということだ(附図3)。

また、神経切断後、S 細胞は徐々に収縮しつつあるので、髄鞘並びに S 細胞質を伸展していた軸索圧が低下してゆく軸索狭小部で、髄鞘の彎曲と共に S 細胞質が楔状に突出してゆくことも考えられ、恐らく大中径神経線維に於ける S 細胞質突出はこのようにして起るものだろう。

Schwann 細胞質の増大と核増加: S 細胞の核及び細胞質の増殖と増大は、小中径線維では切断3~4日後から、大径線維では切断 6 日後から起り、この時期は軸索が分節し、髄鞘が軸索圧の消失によつて破壊し始め、S 細胞内に嘗て軸索・髄鞘のあつた場所に巨大な細胞内腔が出現する時期に一致する。細胞内腔の出現に続いて、S 細胞が細胞質の増大・核の増大と増殖を開始し、後にこの内腔がその細胞質によつて埋められることから考えると、S 細胞はその細胞内腔を充填する為に、細胞質増大とこれに伴う核の変化を開始するものであろう(附図4)。

二次変性に於ける S 細胞を増殖に導く因子として Johnson et al.²⁸⁾は、軸索変性産物からの化学的刺激か、又は神経鞘内に生じた腔が物理的因子となるものと考えた。併し電顕像によると全線維で神経切断3~4日後には、軸索の自己融解が認められるので、もしその変性産物が S 細胞増殖の刺激因子だとすれば、6 日後から始まる大径線維に於ける S 細胞増殖を説明し難い。Johnson et al. の述べた神経鞘内腔は²⁸⁾電顕像から考えると、S 細胞内腔に相当するものであるらしく、この S 細胞内腔を S 細胞質の増大、又は核の増殖を来す因子と考えると、各 S 細胞の変化を時間的にも適切に説明し得るのである。また後者によれば各細胞の増殖の割合は、各細胞内腔の大きさに比例すべきであるが、この関係は電顕像のみならず、統計的研究³⁾によつても、明らかに示されており、核増加は小径 S 細胞よりも大径 S 細胞に於て著しい。後述するように核増加は細胞質増加に平行し、核は細胞質増大に重要な役割を演じていると考えられるので、核増加は細胞質増大を代辯していると看做してよいようだ。更にまたこの記録³⁾と電顕像とを比較すると、S 細胞質増大と核増加は、細胞内腔の存在する間進行し、内腔の細胞質充填過程の進行と逆比例的に減少し、内腔が消失してしまえば、停止するものと考えられるのである。

以上の観察と分析に基いて、2 次変性に於ける S 細胞の核の増加及び細胞質の増大は軸索・髄鞘の破壊に

よつて生じた細胞内腔の出現を契機となして、その細胞質を以て細胞内腔を充填するべく開始されるものと結論出来るのである。

Schwann 細胞質侵入と髓鞘片の化学的分解：2次変性初期に内腔を円筒状に囲んでいるS細胞質は、その増殖開始後、次第に細胞質の厚さを増し髓鞘片や軸索変性産物を包囲しながら、楔状に細胞内腔に侵入しこれを充填してゆく(図13, 14)(附図4)。

この間、髓鞘及び軸索破片はS細胞内で前述されたような分解過程を示しながら消失してゆくが、同一細胞内では、豊富な細胞質に包まれた髓鞘片は細胞内腔にあるものよりも化学的分解は一般に進んでいるが(図10a, 13)、細胞質増加が顕著でないか、又は変性したS細胞内では、髓鞘片は物理的破壊過程又は化学的分解のより初期の段階に留まっている(図16, 19)。

斯様にS細胞質の増大と髓鞘片分解過程の進行との間には非常に密接な関係があつて、恐らくS細胞質が、その酵素の作用によつて²⁸⁾、その細胞内にある髓鞘片を分解吸収するものであろう事が明かに示されているのである。

併し、このような2次変性に於けるS細胞の髓鞘片分解機能に対しては、これ迄多くの反対意見があり、その理由とする所は、光学顕微鏡観察によれば髓鞘片はS細胞によつて作られた channel 内にあるかのようにみえた為に、phagocytosis 能力をもたないS細胞が髓鞘片を体内に摂取消化するということはありませんと考えられたからである^{12, 23)}。

ところが、電顕観察によれば2次変性に於ける髓鞘片は、前述したように髓鞘の破壊当初からS細胞内にあつたもので(図3, 12, 16)(附図4, 5)、而も髓鞘はS細胞の一部分であるから^{18, 19, 51, 52)}(附図1)、S細胞が自己の体内にあつたその髓鞘片を分解吸収する過程は、体外から異物を細胞内に摂取する phagocytosis ではなく、S細胞の phagocytosis 能力の有無とは全く無関係にあるもので、このことは注目されなければならないのである。

Schwann 細胞の微細構造の変化：一般に、細胞質の内腔侵入中の、又は内腔消失後間もないところの、細胞質増大が活潑に進行しつつあるS細胞では、細胞質基質は比較的 dense であつて mitochondria や endoplasmic reticulum, なかなかずく細胞質顆粒の増加が著しい。細胞内腔が消失した後、目と共にこれ等の構造、特に細胞質顆粒は減少して基質は明るくなり、内腔消失から4週間後には細胞質は変性前と略々

同様の状態に復する(図22a, 23)。

これ等のS細胞質顆粒は、他の組織細胞に於てRNAをもち、細胞質蛋白合成に働いていると想定されている細胞質顆粒^{13, 45, 45, 64)}によく類似しているが、上記の細胞質増加と顆粒数の関係から考えると、これ等のS細胞質顆粒も亦細胞質蛋白合成に重要な役割を演じているのかも知れない。

2次変性の比較的初期には細胞質構造の増加を伴わずに、S細胞質は急速な増大を示すことがある(図12)。而もこの細胞質は明るく、その内腔面を掩う限界膜は消失して細胞質と内腔の境界を識別出来ないことが多い。この明るい細胞質の増大は、細胞内腔からの急速な水分及び髓鞘片等の分解産物の吸収による高度の細胞質水腫か、又は髓鞘破壊に際し細胞質限界膜が剝離された結果であろうと思われるが、このような受動的な現象以外に細胞質の density 低下と、その部分の限界膜消失は、楔状に進入しつつある細胞質の尖端とか髓鞘片を包囲した部分に観られる。恐らくこのような積極的な細胞質進入とか、髓鞘片の消化吸収に際しては、その部分の細胞質はゾル化するものであるらしい(図13, 14)(附図4)。

S細胞核も細胞質の増大に応じて大き、形状、微細構造に著明な変化を示し、細胞質増大の旺盛な時期には核は非常に増大し核内は微細顆粒で満たされ数箇の核小体が見られる。また屢々核内部は核膜孔によつて細胞質に交通し、核内顆粒は核内から細胞質内に続いて分布している所見が得られた(図22a, 22b)。この像は他の組織細胞に於て Watson その他が示した所見^{4, 5, 68, 69)}と同様に、核小体等で生産された核内物質が細胞質中へ核膜孔を通り移動してゆく事を示している。

核内顆粒の増減は細胞質顆粒の増減に平行し、両者の分布密度は異なるが、核内顆粒は細胞質顆粒に形態学的には類似しており、細胞質顆粒は上記のように排出された核内顆粒そのものか、或は核内から移動した顆粒が細胞質中の物質と結合して又は細胞質構造に吸着されて生ずるものであろう。

S細胞質増大の活潑な時期には、核は多角状で、特に増大した細胞質の細胞内腔侵入に際しては著しい変形を示し、その偽足状の突起が内腔側、即ち細胞質の侵入方向に向つているのに反して、神経鞘側の核表面は一般に比較的平坦である事が注目されるのである(図14)。

細胞内腔が充填されて細胞質の増大が終了すると、S細胞核は縮小し楕円形となり、核小体は消失又は極

度に小さくなっている(図20, 23)。

以上に述べたような核変化は、細胞質増殖の為に核が活潑に働いている事を示すものであろう。

Schwann 細胞内腔の変化：2次変性に於ける線維径は計測の結果によると³⁾、切断10日乃至16日後に最高値を示すが、この頃の線維径は電顕像によるとS細胞径に相当し、その増大はS細胞内腔の軸索・髓鞘片変性産物の増加と共に滲透圧が上昇して、内腔に水分が増加した結果と考えられる。この現象は大径S細胞に最も著明であつて、その増大した巨大細胞内腔は屢々紡錘状、更に橢円球状に膨隆するが、この膨隆は上記の水分増加の他に、S細胞体の収縮及び内腔側に増大するS細胞質の圧迫によつて内腔液がより大きな内腔に集められる結果であろう(図12)。

またこれ等の巨大内腔壁の薄いS細胞質は屢々S細胞表面膜のみを残して消失しているが(図12, 15)、これは前述したようにその部分の細胞質の高度の水腫又は変性の結果であろう。そして、このような細胞質の部分的変性があつても、これ等の細胞の他の部分には正常と変らぬ細胞質が認められる事が多いので、細胞全体としては必ずしも変性崩壊に向つている¹²⁾ものではなく、巨大内腔は増大する細胞質によつて徐々に充填されてゆくものと考えられ、この様な巨大細胞内腔に更に水分が増加することがあると、部分的に変性に陥つた細胞質壁が内圧の増加に堪え得ずして破壊し、この侵襲の強い場合にはS細胞は死亡崩壊する。そして破壊が細胞体の極く一部に起つた場合には、後述するように、S細胞は変形して生存すると考えられる(後者に就いては次章を参照されたい)(附図5の(2))。

電顕像は、上述したように細胞質が消失した後、S細胞表面膜の多くが可成り長期間、巨大内腔を囲んでいて腔内々圧の上昇に堪え得る事を示しているが、この事からS細胞表面膜は他の細胞のそれと異つて相当堅丈なものであることが考えられ、これ迄からも光学顕微鏡的に膠原性の Schwann 膜(この膜は Schwann 鞘とも呼ばれていて、Schwann 細胞表面膜とは全く別個のものである)がS細胞の更に外側を掩うているとされて来た事^{12, 23)}を考えると興味深い事実である。

Schwann 細胞内腔：髓鞘破片の化学的分解の進行しつゝあるS細胞内には多数の空胞が出現し、髓鞘片の周囲により多いが、この髓鞘片の消失と共に空胞も減少する(図17, 26)。そしてこれ等の空胞は互に交通している事があり、その表面に約 200~100A 径の

顆粒が接している場合が屢々で、これ等の所見からして、空胞は髓鞘片の化学的分解に關聯して endoplasmic reticulum⁴⁷⁾から生じたものであろうと考えられる。

この空胞の成因に関しては小倉の endoplasmic reticulum の機能に就いての仮説⁴³⁾が成立する可能性がある。即ち髓鞘片の化学分解産物中、可溶性及び透過性をもつものが周囲の endoplasmic reticulum 内に進入し、又は吸収され、分解の進行と共に増加し、浸透圧上昇の結果としてこの内部に水分が増して endoplasmic reticulum が空胞化するのかも知れない。

また、髓鞘片の難溶性及び非透過性の化学分解産物はM小体又は opaque droplet として濃縮され比較的長く細胞質中に留り(特に後者はより長く留る)、徐々に分解消失してゆくものと考えられる。

空胞の出現する他の場合は細胞の重篤な変性或は細胞融解の場合であつて、mitochondria の空胞化も多く出現する(図25)。

Schwann 細胞の変性：2次変性経過中、少数のS細胞は変性し(図18)、崩壊する(図19)。これ等の大部分は大径S細胞であり、切断14日頃に最も多く、切断28日頃まで多く認められるが、この変性は髓鞘等の化学分解産物の増加により細胞質代謝が障碍された結果であろう。S細胞の崩壊後も大髓球はその儘の位置に留り小髓球は游出し(図19、)これ等の髓鞘片及び崩壊S細胞残骸は macrophage によつて除去されるのである。

Schwann 細胞柱と Schwann 細胞移動：Schwann 細胞柱、即ち Büngner 帯^{11, 12, 35, 49)}は細胞内腔の殆ど消失した長紡錘形のS細胞の縦列により構成されている(図20)。電顕像はこれ等のS細胞が、娘細胞以外は、各々明かな表面膜をもち独立していて、Holmes and Young²³⁾が述べたように、S細胞柱が従来考えられて来たような Schwann syncytium ではない事を示している。

隣接するS細胞は複雑に吻合し、細胞体表面には多くの切痕が存在するが(図24)、その他に細胞表面から細胞内を double membrane が横切り、細胞体内で消失する事がある(図23)。これは mesaxon か、又は細胞内腔面を掩うていた細胞質境界膜が内腔の消失の結果として、互に接触し消失しつゝあるものであろう(附図5の(1))。

S細胞柱は横断面では単独又は二つ以上のS細胞から構成されているが、非常に長いS細胞柱が恐らくは

その全長に互つて略々一定の直径をもち、略一定の大きさの S 細胞により構成されている事は注目されてよい。

2 次変性神経の組織培養に於て、S 細胞は変性神経線維から移動し、この能力は変性 4 日後から昂り 19 ~ 25 日後に最高値に達する事が Abercrombie and Johnson により観察されているが¹¹⁾、2 次変性の電顕像にみられる軸索 S 膜の不解離性は S 細胞が軸索に固定されている事を暗示していて、この為に S 細胞は正常神経、又は軸索 S 膜がなお正常に留つている 2 次変性初期の線維からは移動出来ず、S 細胞の移動性獲得には Ranvier 絞輪に於ける軸索 S 膜の破壊を必要とすると考えられる。そして独立後の細胞内腔を有する中空円筒状の S 細胞の移動能力は、細胞内腔が大きく細胞質のより少ない 2 次変性初期に、より小さく、細胞質の増加するほど昂るであろう事は当然であり、前記の Abercrombie 等の述べたように S 細胞の移動カーブは、その増殖カーブによつて説明されるであろう¹¹⁾。

2 次変性の経過中、S 細胞は細胞自体の収縮によつて、又細胞内腔と髄鞘片の消失によつて、その体積を減じ、更に前述した様に少数の S 細胞は変性崩壊する。その結果として、S 細胞の活潑な増殖にも拘らず、線維を構成していた各 S 細胞の間には種々の距離の間隙を生ずるが、後にはこれ等の間隙が消失して S 細胞柱が出現する事から考えると、恐らく S 細胞は S 細胞柱を形成する時に移動するものであろう。

各 S 細胞柱が略々一定の横断面積を各々の全長に互りもつている上に、元の線維径に相応した略々一定の大きさの S 細胞が細胞柱を構成している事から考えると、細胞柱を作つている S 細胞は元の神経線維に属していた S 細胞から由来したものであつて、他の線維の S 細胞が侵入して細胞柱構成に加わる事はないと考えられる。

S 細胞は電顕観察によれば、その細胞体の長軸方向以外に、即ちその両端部以外で突起を生ずる事はみられない。従つて、S 細胞の移動はその長軸方向に起るに違いないが、Young 等が考えたように旧 Schwann tube 内を動くという事は²³⁾、tube を構成する S 膜 (S 鞘) が S 細胞の運動範囲を制限するという意味ではあり得ない。何故なら彼等の考えていた S 細胞の外側にある S 膜は、電顕観察によると実在しないからである。また、これに代るべき神経鞘性膠原線維も、S 細胞の旧線維の位置から神経鞘外への脱出、及び神経

鞘外からの侵入を妨げるほど堅丈な組織ではない。従つて、S 細胞は S 細胞柱を構成する時に神経鞘性膠原線維によつて移動範囲を制限されるものではなく、互に接触しつゝ旧線維の位置していた所を移動するものであろう。恐らくは、この運動は同一線維に属していた S 細胞間の一種の化学転向性によるとしか考えようがない。

さらに Abercrombie and Johnson の S 細胞の移動カーブ¹¹⁾と、電顕像にみられる S 細胞柱の形成の進行とを比較すると、S 細胞の移動は細胞柱の完成と共に減少してゆくように思われる。

そこで著者は、これ等の過程に対して、次のような仮説を考えたい。即ち恐らく S 細胞柱を構成している個々の S 細胞にとつては、同種同族の S 細胞同志から成る S 細胞柱が生理的状態、且つ最適の生活環境であつて、2 次変性に於て独立した S 細胞はこの様な一定の直径をもつ S 細胞柱を再建するように移動するものであろうと。

2 次変性に於ける macrophage

Schwann tube 内の macrophage : これまでの文献によると、2 次変性の経過中に macrophage が Schwann tube 内に侵入して髄鞘片を摂取すると考えられて来たのであるが^{7, 12, 23, 62, 63, 73)}、前述したように Schwann tube を構成する S 膜は実在しない為に、この所見は再検討を要すると思われる。而して電顕観察によれば、macrophage は既に述べたような S 細胞の破壊によつて S 細胞外に遊離した髄鞘片、及び重篤な変性に陥つた瀕死状態の S 細胞又は既に死亡して崩壊しつゝあるものを除去するのみであつて、健全な S 細胞に侵入してその中の髄鞘片を摂取している像は全く認められなかつたのである。

このような電顕像とこれまでの文献とを比較すると、Schwann tube 内に侵入した macrophage のように思われていた細胞は次の 3 種の細胞を指すものと考えられるのである。

1) S 細胞の崩壊後、神経鞘膠原線維に区切られた一割に侵入した macrophage、又はこれが後に移動して来た S 細胞によつて囲まれたもの。

2) 細胞体内が多くの髄鞘片と空腔で占められていて、細胞質は極めて少量で薄いか、又は時に消失して細胞表面膜のみを残しているに過ぎない S 細胞。この多くは重篤な変性に陥つていて内腔液の表面張力により楕円球状に、又は他の細胞、髄鞘片等の圧迫により変形している。

3) いま一つは、切断12~16日後に観察された項に詳述した興味ある macrophage 様S細胞である。

macrophage 様細胞：これ等の大型細胞はかつてS細胞の位置していた神経鞘性膠原線維に囲まれた一割に一群をなして存在していて、一見 macrophage のような不規則な形状を示しているが、幾分 dense な基質に多数の細胞質構造が認められるその細胞質は、より明るい細胞質基質に少数の細胞質構造が分布し ectoplasm と endoplasm とが或程度明瞭に区別され得る macrophage の細胞質 (図21) とは異なっていて、むしろS細胞質に似ている (図26, 27)。そして各細胞の細胞質表面には恰も細胞質が引裂かれたような鋸歯状の部分が認められる。また、その細胞質表面に接している髄鞘片は、時にそのmyelin lamellaと細胞質との間にS細胞に於ける mesaxon のような連続性を示すことがある。

以上の所見からして、この大型細胞は細胞体の部分的破壊の結果、macrophage 様に変形した大型S細胞であると考えられ (附図 5の(2))、同一神経鞘内に観察される変形細胞群は、以前にその場所にあつた神経線維を構成していたS細胞であろう。そして核の著しい変形と核内顆粒・核小体の減少等は他の細胞や髄鞘片の圧迫により、またその結果起る機能低下によつて起るものであろう。

このような変形の原因となるであろうS細胞の部分的破壊は、先に述べたような巨大内腔壁の薄い細胞質又はS細胞表面膜に、その部分の変性或は巨大内腔内の滲透圧上昇の結果として起る。またS細胞自体が巨大内腔の液を圧出しようとして収縮し部分的破壊を起すことも考えられる。

そして部分的破壊後、S細胞の若干は引続き変性して細胞融解に陥り、残存し得たS細胞が収縮して macrophage 様S細胞に変形するものであろう (附図 5の(2))。

切断20日後以降、変形細胞の多くは変性し泡沫細胞となつて死亡するが、残りの変型細胞も発見出来ず消失してしまつている。後者は恐らく破壊による侵襲が軽度であつた豊富な細胞質をもつた macrophage 様S細胞で、細胞質の増殖と共に次第に長紡錘形のS細胞に変形してゆくものであろう (附図 5の(2))。

以上述べた二次変性に於けるS細胞の変化を図示すると5図のようになる。大多数のS細胞は(1)のような経路を辿り細胞質は細胞内腔を充填して長紡錘形S細胞となり、この間に、細胞質充填と細胞内腔増大が

不均等に行われると(2)のように内腔壁の破壊から、macrophage 様に変形するか、又は直ちに崩壊死亡する。(3)また一部の細胞は変性し崩壊する。なおこれ等の変化の間に細胞分裂がみられるがこの図には記載しなかつた。

Schwann 細胞の phagocytosis 能力と macrophage への転換性：電顕観察によれば、2次変性の全期間を通じて、円筒形又は長紡錘形のS細胞が (附図 5の(1)) 細胞外の髄鞘片を吞噬している像を全く認め得なかつたのであるが、これ等のS細胞を掩うているS細胞表面膜が、前述したように、細胞質の消失した後に於ても、単独で可成り長期間に亘つて、巨大細胞内腔の液圧に堪え得るほどに堅丈であることから考えても、このような表面膜をもつS細胞が phagocytosis 能力をもっていない事は当然であるかも知れない。

一方、macrophage 様S細胞の phagocytosis 能力に就いては非常に興味を呼ぶものがある。というのは、電子顕微鏡下に観察されたこれ等の細胞は、かつて Weiss and Wang⁷¹⁾が切除神経片の組織培養を行つた際に、macrophage に転換して髄鞘片とインク滴を吞噬するようになったS細胞に、その形態がよく似ているからである。

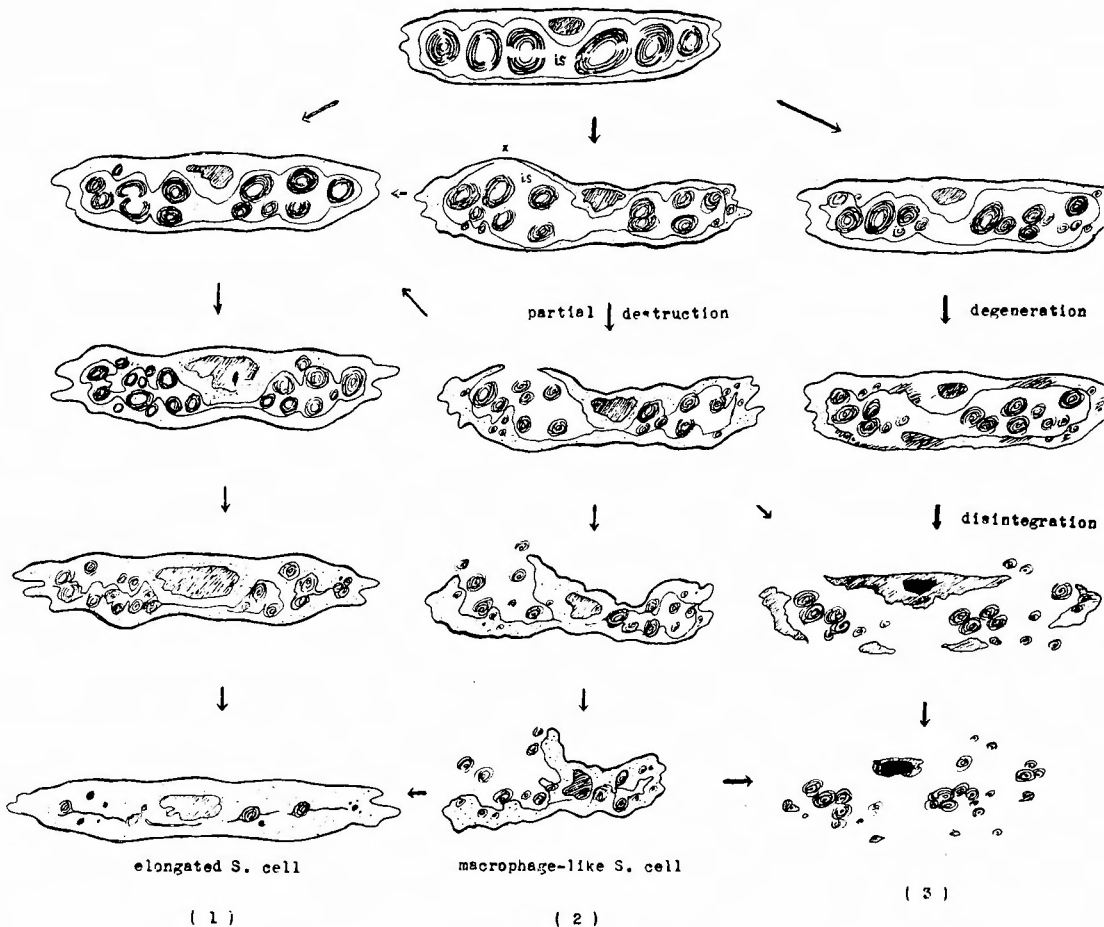
しかし、この macrophage 様S細胞が明らかに体外の髄鞘片を吞噬していると思われる像は、電顕観察で認めることは出来なかつたのである。

電顕写真 (図26, 27) に於ては、macrophage 様S細胞内に多くの髄鞘片が認められるが、これ等は、この細胞の変形前に既に細胞質内に封入されていたものゝようであつて (附図 5の(2))、また少数の髄鞘片、例えば写真 (図26) のより下方に観察される髄球は、細胞質に囲まれている為に、一見、macrophage 様S細胞によつて吞噬されつゝあるかのように見えるが、その周囲の細胞質は決して健全なものではなく表面は不整な鋸歯状を呈しており、明らかに破壊の跡が認められる。このような細胞質の性状からすると、この像は、macrophage 様S細胞が髄球を吞噬しつゝあるものではなくて、恐らく、S細胞の変形を済した細胞の部分的破壊の結果として、たまたま髄球が細胞質に囲まれてみえるに過ぎない、と思われるのである。

このように、macrophage 様S細胞が、果して Wang 等の言うように細胞外の髄鞘片を吞噬出来るかどうかは、甚だ疑わしいものであるが、本来、こうした細胞の phagocytosis 能力の有無を正確に見極め

附 図 5

hollow cylindrical S. cell



るには、生きた細胞の観察によることが必要であつて、この点、固定切片の観察に基いている本研究の所見のみによつては、充分な結論を下すことは不可能である。従つてこの問題に対する確たる解答は、将来の研究にまたなければならない。

たゞこの場合、髄鞘片に対する吞噬作用のみを以て、変形S細胞の phagocytosis 能力を論ずる、ということには疑問が抱かれる。何故ならば、最近の電顕的研究^{18,19,51,52,65)}は髄鞘がS細胞の一部分である事実を明示しているので、2次変性に於て少数のS細胞の破壊によつて細胞外に遊離した髄鞘片は、たゞS細胞外にあるとはいへ、S細胞及び変形S細胞にとつて純然たる異物であるか否かは、疑わしいからである。

それ故に、もしS細胞が macrophage に転換し得るとすれば、S細胞又はその変形細胞の phagocytosis 能力が、2次変性以外の神経疾患に於て実証されなければならないであろう。

ところで、この点に関して、最近、西占等は、神経癩の電顕観察の結果、S細胞は癩菌を吞噬しないと述べている³⁶⁾。

macrophage: macrophage は神経切断6日後頃から出現しS細胞外の髄鞘片、瀕死の又は死亡崩壊したS細胞と泡沫細胞を除去するが、これ等は切断14日前後から増加し切断20日後から28日後にかけて最も多く出現し、以後次第に減少してゆく²³⁾(図21)。

泡沫細胞 重篤な変性に陥つたS細胞、神経内鞘細胞⁴⁹⁾、macrophage 等は泡沫細胞となり、これ等は

切断20日後から28日後に最も多く出現する(図25). 神経内鞘細胞が髄鞘片を摂取している像は全く認められなかつたにも拘らず、これ等の少数が変性し泡沫細胞となるのは、間質液中に増加する髄鞘片や崩壊S細胞等の分解産物により細胞質代謝が障碍された結果であろう。

総括及び結論

家兎の坐骨神経切断後、末梢神経幹の2次変性(Waller変性)を、有髄神経線維の変化を中心として、電顕観察により追究した結果、次のような所見と結論を得た。

1. 表面張力による変形を伴った軸索自己融解過程を電顕像によつて示した。全ての軸索に於て神経切断24時間後から48時間後の間に mitochondria と endoplasmic reticulum は変性し、切断48時間後から72時間後にかけて全ての axonfilaments は細切して顆粒状に集合する。それと同時に軸索漿も変性して軸索内水腫が起る。

2. 軸索は軸索漿の表面張力によつて変形して、小径神経線維では切断3日後、中径線維で4日後、大径線維では6日後に完全に分節する。大径神経軸索分節が遅延するのは軸索径の差によるものであると考えられる。

3. 2次変性初期に出現する変形軸索を縁どる髄鞘物理的破壊は軸索 Schwann 膜の溶解性及びこれと myelin lamellae との連続構造によつて説明されえた。

軸索分節完成後、より急速に進行する髄鞘が破壊小髄球に迄破壊してゆく物理的過程は、Schwann 細胞質の侵入と myelin lamellae 自身の彎曲性及び螺旋体形成性の発現によるものと考えられる。またこの myelin lamellae の彎曲性の発現は上記の軸索分節前の髄鞘破壊の進行に、特に大中径線維のそれに於て、重要な役割を演ずると考えられる。

4. 髄鞘破片の化学的分解の進行を電顕像により示した。一般に、myelin lamellae に於ては最初にその density が増すと同時に多数の非常に dense な小顆粒が生じ、その消失後、light layer は dense layer より先に認められなくなり、dense layer は非常に徐々に density を減じ消失してゆく。その他、種々の変化も観察された。

5. 2次変性に於ける Schwann 細胞は、軸索の完

全な分節と共に、軸索及び髄鞘の破壊によつて細胞体内に残された細胞内腔を細胞質を以て充填する為に、細胞質の増大及び核の増殖を開始する。

6. Schwann 細胞の細胞質は、細胞内腔を充填する時に、細胞体内の髄鞘・軸索残骸を包圍して分解し吸収する事が電顕像により証明された。

7. 2次変性中期に若干の Schwann 細胞は変性し崩壊するが、恐らくこれは髄鞘片等の化学的分解産物の増加によつて細胞質代謝を障害された結果であろう。

8. 神経切断12日後から16日後にかけて若干の大径 Schwann 細胞は細胞体の部分的破壊の結果、macrophage 様に変形するが、これは Schwann 細胞の macrophage への転換性によるものではない。

9. Schwann 細胞柱は多数の独立した長紡錘形 Schwann 細胞の縦列から成っている。2次変性に於ける Schwann 細胞の移動は Schwann 細胞柱を作る為に起ると考えられる。

10. Schwann 細胞質による Schwann 細胞内腔の充填と Schwann 細胞柱形成は小径 Schwann 細胞に於て早く、大径 Schwann 細胞に於てより遅く完成する。これ等の差は各 Schwann 細胞内腔の大きさの差に基くと考えられる。

11. macrophage は瀕死又は死亡した Schwann 細胞を除いては、Schwann 細胞に侵入することはない。これ等は Schwann 細胞の破壊によつて遊離した Schwann 細胞外の髄鞘片を除去するものである。

研究に際して終始御教示をえた木村忠司助教授並に有益な討論と実験に対する好意ある御援助を賜つた京大皮膚科西占貢助教授と同特別研究施設諸兄姉に対し深甚なる感謝の意を表します。

文 献

- 1) Abercrombie, M., and Johnson, M. L.: The Outwandering Cells in Tissue Culture of Nerves Undergoing Wallerian Degeneration. *J. Exp. Biol.*, **19**, 266, 1942.
- 2) Abercrombie, M., and Johnson, M. L.: Collagen Content of Rabbit Sciatic Nerve During Wallerian Degeneration. *J. Neur. Neurosurg. Psych.*, **9**, 113, 1946.
- 3) Abercrombie, M., and Johnson, M. L.: Quantitative Histology of Wallerian Degeneration. I. Nuclear Population in Rabbit Sciatic Nerve. *J. Anat.*, **80**, 37, 1946.

- 4) Amano, S.: Electron and Phase Contrast Microscopic Observation the Attitude of Cellular Organella in Mitosis-on a New Extension-Fiber Theory of Mitotic Mechanism. Symp. Soc. Cell. Chem., Japan, **6**, 43, 1957.
- 5) Anderson, E., and Beams, H. W.: Evidence from Electron Micrographs for the Passage of Material through Pores of the Nuclear Membrane. J. B. B. C., **2**, 439, 1956.
- 6) Bethe, A.: Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems., Leipzig, 1903,
- 7) Bielschowsky, M.: Handbuch der Neurologie. (Bunke und Foerster). Leipzig, **1**, 1, 1935.
- 8) Boell, E. J.: Cholinesterase Activity of Peripheral Nerves. J. Cell. Comp. Physiol., **25**, 75, 1945.
- 9) Bränte, G.: Studies on Lipids in the Nerve Sheath with Special Reference to Quantitative Chemical Determination and Topical Distribution. Acta Physiol. Scand., **18**, suppl. **63**, 1, 1949.
- 10) Bucy, P. C.: Studies in Degeneration of Peripheral Nerves. J. Comp. Neur., **45**, 129, 1928.
- 11) v. Büngner, O.: Über die Degeneration und Regenerationsvorgänge am Nerven nach Verletzungen. Beitr. path. Anat., **10**, 321, 1891.
- 12) Cajal, R. Y.: Degeneration and Regeneration of the Nervous System. Oxford university press., **1**, 1, 1928.
- 13) Claude, A.: Distribution of Nucleic Acids in the Cell and the Morphological Constitution of Cytoplasm. Biol. Symp., **10**, 111, 1943.
- 14) DeRobertis, E. and Schmidt, F. O.: The Effect of Nerve Degeneration on the Structure of Neurotubulus. J. Cell. Comp. Physiol., **32**, 45, 1948.
- 15) DeRobertis, E.: General Cytology. Philadelphia, Sanders Co., 1954.
- 16) Erlanger, J. and Schoepfle, G. H.: A Study of Nerve Degeneration and Regeneration. Am. J. Physiol., **147**, 550, 1946.
- 17) Fernandez-Moran, H. and Finean, J. B.: Electron Microscope and Low-Angle X-ray Diffraction Studies of the Nerve Myelin Sheath. J. B. B. C., **3**, 725, 1957.
- 18) Geren, B. B.: The Formation from the Schwann Cell Surface of Myelin in the Peripheral Nerve of Chick Embryo. Exp. Cell Res., **7**, 588, 1954,
- 19) Geren, B. B. and Nogueira-Graf, G.: Electron Microscope Studies of the Formation of Node of Ranvier in Mouse Sciatic Nerve. J. B. B. C., **3**, 589, 1957.
- 20) Gutmann, E. and Holubar, J.: The Degeneration of Peripheral Nerve Fibers. J. Neur. Neurosurg. Psych., **13**, 89, 1950.
- 21) Hartmann, J. F.: Electron Microscopy of Mitochondria in the Central Nervous System. J. B. B. C., **2**, suppl. **4**, 375, 1956.
- 22) Heinzen, B.: Acid Phosphatase Activity in Transected Sciatic Nerve. Anat. Rec., **98**, 193, 1947.
- 23) Holmes, W. and Young, J. Z.: Nerve Regeneration After Immediate and Delayed Suture. J. Anat., **77**, 63, 1942.
- 24) Honjin, R.: On the Ultrastructure of the Neurons. Symp. Soc. Cell. Chem., Japan, **5**, 109, 1957.
- 25) Howell, W. H. and Huber, G. C.: A Physiological, Histological and Clinical Study of the Degeneration and Regeneration in Peripheral Nerve Fibers after Severance of Their Connection with the Nerve Center., J. Physiol., **13**, 22, 1893.
- 26) Johnosn, A. C., McNabb, A. R. and Rossiter, R. J.: Lipids of the Nervous System During In Vitro Degeneration., Canad. J. Res., **27**, 63, 1949.
- 27) Johnson, A. C., McNabb, A. R. and Rossiter, R. J.: Chemical Studies of Peripheral Nerve During Wallerian Degeneration. 1. Lipid. Biochem. J., **45**, 500, 1949.
- 28) Johnson, A. C., McNabb, A. R. and Rossiter, R. J.: General Review. Chemistry of Wallerian Degeneration. Arch. Neur. Psych., **64**, 105, 1950.
- 29) Klenk, E.: Die chemische Aufbau der Nervenzelle und der Nervenfasern. In "Die Chemie und der Stoffwechsel des Nervengewebes." Springer, p. 27, 1952.
- 30) Krucke, W.: Handbuch der speziellen pathologische Anatomie des peripheralen Nervensystem und vegetatives Nervensystem., Berlin, Springer-Verlag. 1955.
- 31) Lissak, K., Dempsey, E. W. and Rosenbluth, A.: The Failure of Transmission of Motor Nerve Impulses in the Course of Wallerian Degeneration. Am. J. Physiol., **128**, 45, 1939.
- 32) Logan, J. E., Dempsey, E. W. and Rossiter, R. J.: Chemical Studies of Peripheral Nerve During Wallerian Degeneration 3. Nucleic Acids and other Protein-bound Phosphorous

- Compounds. *Biochem. J.*, **51**, 482, 1952.
- 33) Luse, S. A.: Formation of Myelin in the Central Nervous System of Mice and Rats as Studied with the Electron Microscope. *J. B. B. C.*, **2**, 777, 1956.
 - 34) Moore, D. H., Ruska, H. and Copenhaver, W. M.: Electron Microscopic and Histochemical Observations of Muscle Degeneration after Tourniquet. *J. B. B. C.*, **2**, 755, 1956.
 - 35) v. Muralt, A.: Die Signalübermittlung im Nerven., Basel. 1945.
 - 36) Nachmansohn, D., John, H. M. and Berman, M.: Studies on Cholinesterase. II. The Formation of Acetylcholine in the Nerve Axon. *J. Biol. Chem.*, **163**, 475, 1946.
 - 37) Nageotte, J.: Betrachtungen über den tatsächlichen Bau und die künstlich der vorgerufenen Deformationen der markhaltigen Nervenfasern. *Arch. f. micr. Anat.*, **72**, 245, 1911.
 - 38) Nageotte, J.: Sheath of the Peripheral Nerves. Nerve Degeneration and Regeneration. In "Cytology and Cellular Pathology of the Nervous System." W. Penfield. New York. 1932.
 - 39) Nishiura, M., Harada, N. and Imaeda, T.: Electron Microscopy of Ultrathin Sections of Lepromatous Peripheral Nerves. *Internat. J. Leprosy*, **25**, 323, 1957.
 - 40) Noback, C. R. and Montegna, W.: Histochemical Studies of the Myelin Sheath and its Fragmentation Products during Wallerian (secondary) Degeneration. *J. Comp. Neur.*, **97**, 211, 1952.
 - 41) Ogura, M.: Morphological Research on the Solvent Effect on the Cytoplasmic Granules with a Electron Microscope. *Electronmicroscope, Japan*, **5**, 198, 1957.
 - 42) Ogura, M. and Sato, A.: Studies on the Effect of pH of Immersion Medium on the Structure of Peripheral Nerve with an Electron Microscope. *Electronmicroscope, Japan*, **7**, 225, 1958.
 - 43) Ogura, M. and Wang, L.: Electron Microscope Study on the Fine Structure of Endoplasmic Reticulum and its Function. *Symp. Soc. Cell. Chem., Japan*, **6**, 109, 1957.
 - 44) Onoe, T. et al.: Electron Microscopic Studies of Degenerating and Proliferating Tissue Cells. II. Fine Structures of Liver Cells of Mice and Rat. *Electronmicroscope, Japan*, **6**, 111, 1957.
 - 45) Palade, G. E.: A Small Particulate Component of the Cytoplasm. *J. B. B. C.*, **1**, 59, 1955.
 - 46) Palade, G. E. and Siekevitz, P.: Pancreatic Microsome. *J. B. B. C.*, **6**, 671, 1955.
 - 47) Palade, G. E.: Endoplasmic Reticulum. *J. B. B. C.*, **2**, suppl. 4, 85, 1956.
 - 48) Palay, S. L. and Palade, G. E.: The Fine Structure of Neurons. *J. B. B. C.*, **1**, 69, 1955.
 - 49) Ranson, S. R.: Degeneration and Regeneration on Nerve Fibers. *J. Comp. Neur.*, **22**, 487, 1912.
 - 50) Robertson, J. D.: The Ultrastructure of Adult Vertebrate Peripheral Myelinated Nerve Fibers in Relation to Myelogenesis. *J. B. B. C.*, **1**, 271, 1955.
 - 51) Robertson, J. D.: New Observation on the Ultrastructure of the Membranes of Frog Peripheral Nerve Fibers. *J. B. B. C.*, **3**, 1043, 1957.
 - 52) Robertson, J. D.: The Ultrastructure of Schmidt-Lantermann Clefts and Related Shearing Defects of the Myelin Sheath. *J. B. B. C.*, **4**, 39, 1958.
 - 53) Robertson, J. D.: Structural Alterations in Nerve Fibers Produced by Hypotonic and Hypertonic Solutions. *J. B. B. C.*, **4**, 349, 1958.
 - 54) Roizin, L. and Dmochowski, L.: Comparative Histologic and Electron Microscope Investigations of the Central Nervous System. *J. Neuropath. Exp. Neur.*, **15**, 13, 1956.
 - 55) Rosenbluth, A. and Dempsey, E. W.: A Study of Wallerian Degeneration. *Am. J. Phys.*, **128**, 19, 1939.
 - 56) Samorajski, T.: Changes in Phosphatase Activities Following Transection of the Sciatic Nerve. *J. Histochem.*, **5**, 15, 1957.
 - 57) Sawyer, C. H.: Cholinesterase in Degenerating and Regenerating Peripheral Nerves. *Am. J. Phys.*, **146**, 246, 1946.
 - 58) Sjöstrand, F. S.: The Lamellated Structure of the Nerve Myelin Sheath. *Experientia*, **9**, 68, 1953.
 - 59) Speidel, C. C.: Studies of Living Nerves. *J. Exp. Zool.*, **61**, 279, 1932.
 - 60) Speidel, C. C.: Studies of Living Nerves. Activities of Amoeboid Growth Cones, Sheath Cells and Myelination, as Revealed by Prolonged Observation of Individual Nerve Fibers in Frog Tadpoles. *Am. J. Anat.*, **52**, 1, 1933.
 - 61) Spiegel, E. A.: Die physikalischen Veränderungen der Markscheide im Beginne der Wallerian Degeneration. *Beitr. path. Anat.*, **70**, 215, 1922.

- 62) Spielmeyer, W.: Degeneration und Regeneration am peripherischen Nerven. "Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie." (Bethe und andere), J. Springer, Berlin. **9**, 285, 1929.
- 63) Takeuchi, I.: Observation of Nervous Tissue under Phasecontrast Microscope. J. Kyoto Prefectural Medical University, **60**, 243, 1957. Japan.
- 64) Tashiro, Y. and Ogura, M.: Physiochemical Studies on the Cytoplasmic Granules and on the Fibrous Structure of the Cytoplasm. Symp. Soc. Cell. Chem., **5**, 17, 1957.
- 65) Terry, R. D. and Harkin, J. C.: Regenerating Peripheral Nerve Sheathes Following Wallerian Degeneration. Exp. Cell Res., **13**, 193, 1957.
- 66) Thonburg, W. and DeRobertis, E.: Polarization and Electron Microscope Study of Frog Nerve Axoplasm. J. B. B. C., **2**, 475, 1956.
- 67) Vial, J. D.: The Early Changes in the Axoplasm during Wallerian Degeneration. J. B. B. C., **4**, 551, 1958.
- 68) Watson, M. L.: Pores in the Mammalian Nuclear Membrane. Biochem. Biophys. Acta., **15**, 475, 1954.
- 69) Watson, M. L.: The Nuclear Envelope. J. B. B. C., **1**, 197, 1955.
- 70) Weiss, P.: Evidence of Perpetual Proximo-distal Growth of Nerve Fibers. Biol. Bull., **87**, 160, 1944.
- 71) Weiss, P. and Wang, H.: Transformation of Adult Schwann Cells into Macrophages. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **58**, 273, 1945.
- 72) Weiss, P. and Hisco, H. B.: Experiments on the Mechanism of Nerve Growth. J. Exp. Zool., **107**, 315, 1948.
- 73) Young, J. Z.: The Functional Repair of Nervous Tissue. Physiol. Rev., **22**, 318, 1942.
- 74) Young, J. Z.: Surface Tension and the Degeneration of Nerve Fibers. Nature, **154**, 521, 1944.
- 75) Young, J. Z.: Structure, Degeneration and Repair of Nerve Fibers. Nature, **156**, 132, 1945.

(Abbreviation. J. B. B. C.: J. Biophysical Biochemical Cytology.)

Abbreviations in the electron micrographs

ax: axon.	ml: myelin lamella.
asm: axon-Schwann membrane.	ms: myelin sheath.
b: basement membrane.	mac: macrophage.
c: collagen fibril.	ncl: neurilemmal collagen fibrils.
is: intracellular space of Schwann cell.	SC: Schwann cell cytoplasm.
lm: limiting membrane of Schwann cell cytoplasm.	scm: Schwann cell surface membrane.
m: myelin globule.	scn: Schwann cell nucleus.
	d: opaque droplet.

EXPLANATION OF ELECTRON MICROGRAPHS

Fig. 1. A part of the cross section of a normal myelinated nerve fiber. Separations of myelin lamellae are the artifacts (at x). $\times 20, 150$.

Fig. 2. A part of the cross section of a degenerated nerve fiber 48 hours after nerve section. Remarkable separations of the myelin lamellae with contraction of the axon and inseparability of the axon-Schwann membrane can be observed. $\times 18, 820$.

Fig. 3. Longitudinal section of two degenerated nerve fibers 96 hours after nerve section. In the small fiber, curves and partition walls (at x) of the myelin lamellae are conspicuous. The axon cannot be discovered in this section except a ovoid (at O). In the large fiber, the myelin sheath is curved along the fusiform swelling portion of the axon and destruction of it is not so advanced as in the former fiber. The Schwann cell cytoplasm shows a protrusion fitting in the curve of the myelin sheath (at p). Inside the axon, many agglomerates of fragments of the axonfilaments are distributed in the degenerated light axoplasm and the diameter of the axon seems to be increasing. $\times 8,050$.

Fig. 4. Longitudinal section of the interior of the axon 24 hours after nerve section. A mitochondria and numerous fine axonfilaments lie in the axoplasm. In the matrix of the mitochondria, granules have begun to appear, while the axonfilaments and the axoplasm are

not degenerated yet. $\times 39, 900$.

Fig. 5. The concentrated axon and the separated myelin lamellae 48 hours after nerve section. Inside the axon, a degenerating mitochondria and endoplasmic reticulum transformed into vesicles (v) can be observed in the concentrated dense axoplasm, however disintegrations of the axonfilaments are not discovered. $\times 30, 480$.

Fig. 6. Inside the degenerated axon 72 hours after nerve section. The degenerated mitochondria is disintegrating and numerous fragments of the axonfilaments are agglomerating (ag). Note the light axoplasm, as compared with the density of that 24 hours after nerve section (fig. 4). $\times 31, 680$.

Fig. 7. A ovoid on the 10th day after nerve section, containing many degeneration products of the intra-axonal structures. Invagination of myelin lamellae is indicated by arrow in the middle of the figure. Numerous vesicles are distributed in it, of which many come in contact with the axon-Schwann membrane composing this ovoid with the myelin lamellae. A large number of conglomerates composed of fragments of axonfilaments look like dense particles, in which the fragments seem to be coiling each other. $\times 10, 100$.

Fig. 8. A part of the cross section of a large myelinated nerve fiber on the 6th day after nerve section. The myelin sheath keeps the normal structure except the beginning of separation of the myelin lamellae (at x). The fine structure of the myelin sheath is diagrammatized in the text-fig. 1. d: dense layer of myelin lamella, l: light layer of it, i: intermediate line of it. $\times 113, 350$.

Fig. 9. Longitudinal section of the large nerve fiber on the 10th day after nerve section. Myelin sheath is disintegrated into bundles of numerous faint filaments, about 20 to 40 A in diameter, in the intracellular space of the Schwann cell. These filaments lie in groups at f. $\times 17, 390$.

Fig. 10a. A decomposing myelin globule is enclosed within the Schwann cytoplasm on the 10th day after nerve section. $\times 7, 520$.

Fig. 10b. Detail of this globule. Myelin lamellae of it have decreased the densities and the dense layers are observed as the beads, of which dense particles, 100 to 400 A in diameter, are joined by the faint lines, about 50 A in diameter. The light layers have disappeared. $\times 26, 500$.

Fig. 11a. Longitudinal section of the large nerve fiber on the 14th day after nerve section. Many various sized myelin globules are closely packed within the Schwann cell cytoplasm. The cytoplasmic matrix is dense and the cytoplasmic structures are indiscernible, so that the Schwann cell seems to be dying. Disintegration process of the myelin globule and decomposition process of the myelin lamellae as described in the text seem to be shown by the myelin globules in this figure. The large myelin globule (m_1) has many dense particles as shown in Fig. 11b, lying within or coming in contact with the myelin lamellae of it. The smaller myelin globule (m_2) is composed of the less dense myelin lamellae, from which light layers have disappeared and dense layers show the smooth surfaces. The myelin lamellae of other myelin globule (m_3) have become less dense than m_2 and they are fading away. A projection of the macrophage invading the dying Schwann cell has engulfed a opaque droplet (d). $\times 9,000$.

Fig. 11b. The detail of the myelin globule (m_1) in Fig. 11a. $\times 16, 300$.

Fig. 11c. A small myelin globule on the 14th day after nerve section. This globule seems to be composed of the spiral lamellae without the light layers and has the same size as m_2 in Fig. 11a. $\times 17, 450$.

Fig. 11d. The M-body (M) on the 14th day enclosed within the cytoplasm. This decomposition product of the myelin globule has lost the lamellar structure. $\times 18, 330$.

Fig. 12. Longitudinal section of the small nerve fiber on the 6th day after nerve section. The axon cannot be seen in this section. The Schwann cell cytoplasm is expanding into the intracellular space and has filled it at the Ranvier node (R). The cytoplasm of this portion is light without increase of the cytoplasmic components, of which limiting membrane has disappeared. $\times 7, 190$.

Fig. 13. A part of the longitudinal section of a large Schwann cell. The cytoplasm is

invading into the intracellular space, enclosing the myelin fragments. A double membrane is indicated by arrows through the cytoplasm. $\times 11,200$.

Fig. 14. Oblique section of the large Schwann cell. The cytoplasm is invading wedgewise into the intracellular space in which the large myelin globules lie. The pseudopode-like projections of the nucleus is apparent. $\times 7,000$.

Fig. 15. Longitudinal section of the large Schwann cell on the 10th day after nerve section. The cytoplasm has almost completely filled the intracellular space in the middle field of the figure. The large intracellular spaces show the fusiform swellings on both sides of the cytoplasm, in which many myelin fragments lie. The cytoplasm and the limiting membrane of it have disappeared partially (at x). $\times 10,500$.

Fig. 16. Longitudinal section of the large Schwann cell on the 44th day after nerve section. The invasion of the cytoplasm into the intracellular space is delayed and the greater part of the cell is occupied by the large intracellular space, in which many myelin fragments lie and axon remnants are remaining (at a). $\times 4,450$.

Fig. 17. In the large Schwann cell on the 14th day after nerve section, many vacuoles can be seen and some of them communicate with each other. In another elongated cell (C) lying alongside the Schwann cell, the granular or vesicular corpuscles exist touching or crossing the cell membrane (at p). They seem to suggest the pinocytosis between these cells. $\times 8,600$.

Fig. 18. A part of the longitudinal section of two degenerated Schwann cells on the 14th day after nerve section. In the lower right Schwann cell, pycnosis of the nucleus can be seen with a vacuole in it and myelin fragments have been enclosed in the cytoplasm. In the upper left one, the disintegrating cytoplasm and many myelin globules can be observed. Some of the myelin globules (m) are composed of the less dense myelin lamellae and seem to have the spiral structure. $\times 5,250$.

Fig. 19. On the 14th day after nerve section, a ovoid and the large myelin globules retain their cord-like arrangement. Small myelin globules composed of the less dense lamellae and dense granules lie in the space fenced by the neurilemmal collagen fibrils. Some collagen fibrils are discovered between them. This figure suggests that the Schwann cell which has been situated there disintegrated completely leaving the cytoplasm remnants and the myelin fragments. $\times 5,250$.

Fig. 20. A part of the cord of Schwann cell (the cord of Büngner) with the medium diameter (about 4.2μ) on the 14th day after nerve section. The cord is composed of the independent elongated Schwann cells, of which surface membranes can be observed clearly as indicated by arrows. $\times 6,300$.

Fig. 21. Electron micrograph of the ultrathin section on the 44th day after nerve section. A part of the macrophage and its processes (p) can be seen, in which myelin fragments have been ingested. Collagen fibrils are increasing in groups (at c). $\times 7,590$.

Fig. 22a. A part of the medium-sized elongated Schwann cell on the 14th day after nerve section. Many cytoplasmic components are distributed throughout the somewhat dense matrix. The polygonal nucleus filled with the numerous fine granules has enclosed a part of the cytoplasm. The nuclear membrane indicated by arrow is shown under high magnification in Fig. 22b. $\times 6,875$.

Fig. 22b. The nuclear membrane is fenestreated as indicated by arrow, where the interior of the nucleus is communicated with the cytoplasm. $\times 19,000$.

Fig. 23. Two elongated Schwann cells in the cords of Schwann cell on the 44th day after nerve section. In the right medium-sized Schwann cell, decrease of the cytoplasmic granules and the oval nucleus are noticeable as compared with the same sized one observed in Fig. 22a. The double membrane can be seen in this cell, traversing the cytoplasm and fading away in mid course as indicated by arrows. $\times 9,510$.

Fig. 24. Oblique section of three cords of Schwann cell on the 28th day after nerve section. Each cord is composed of more than two Schwann cells, of which surfaces show the complicated coves. $\times 6,080$.

Fig. 25. A foamy cell with many vacuoles observed on the 28th day after nerve section. $\times 12,750$.

Fig. 26. A part of a macrophage-like cell on the 11th day after nerve section. This cell has many vacuoles and enclosed myelin globules, of which surface is indented in places (at x) as if it was torn away. The lower myelin globule appears to be surrounded by a part of the cytoplasm as discussed in the text. A myelin lamella is connected with the surface of the cytoplasm (arrow) and a part of the forked nucleus can be seen in the right side. A group of unknown corpuscles are discovered at C, which seem to be neither the known cytoplasmic component, nor the degeneration product from it or myelin fragment. $\times 7, 130$.

Fig. 27. A part of a macrophage-like cell on the 14th day after nerve section, of which surface is indented in places (at x). Many myelin globules lying in this cell represent the various stages of decomposition process of the myelin lamellae as detailed in the text. The larger myelin globules (m_1) seem to have the same lamellar structure as observed in normal myelin lamellae, while the smaller myelin globule (m_2) composed of less dense lamellae appears to have the spiral structure. A M-body can be seen in the cytoplasm (M) and a ribbon-like myelin lamella is coming in contact with the surface of the cytoplasm (at m). A number of circular lamellae lie around the cell (l) and they seem to be either the sheet of endoplasmic reticulum left behind outside the cell in consequence of the partial destruction of the cytoplasm or myelin lamellae. $\times 5, 200$.

電子顕微鏡写真の説明

図1. 正常有髄神経線維横断面の一部, myelin lamellae の部分的解離 (図中 \times) は人為的産物である. この構造は附図1を参照されたい. 髄鞘の構造は図8. に強拡大像で示されている. ax: 軸索, ms: 髄鞘, scm: Schwann 細胞表面膜, mit: mitochondria, er: endoplasmic reticulum, ncf: 神経鞘性膠原線維. 20, 150 \times

図2. 切断48時間後の変性有髄神経線維横断面の一部, 軸索収縮と著しい myelin lamellae の解離が観られるが, 軸索 Schwann 膜は解離していない. 附図2を参照されたい. ml: myelin lamella, asm: 軸索 Schwann 膜. 18, 820 \times

図3. 切断96時間後の2本の変形有髄神経線維縦断面. 小径線維の軸索は, この切片では ovoid (o) を除いては認められず, 髄鞘の彎曲と隔壁形成 (\times) が観られる. 大径線維の軸索内は明るく, 全ての axonfilaments は短切して, その断片は顆粒状に集合しているが, 軸索は連続性を保っており, その膨隆部と狭小部の一部及びこれに伴う髄鞘の彎曲と Schwann 細胞質の突出 (p) が観られる. これ等の変化は附図3を参照されたい. 8,050 \times

図4. 切断24時間後の軸索内縦断面. 概ね神経線維の走向に平行している多数の細線維 axonfilaments と mitochondria が軸索漿中に観られ, 後者の基質は顆粒化し始めているが, axonfilament に著変は認められない. 39,900 \times

図5. 切断48時間後の変性有髄神経線維の一部. 濃縮した軸索漿中に, 変性した mitochondria と空胞化した endoplasmic reticulum (v) が認められる. asm: 軸索 Schwann 膜. 30,480 \times

図6. 切断72時間後の変性軸索内. 変性した mitochondria は崩壊しつつあつて, 短切した axonfilaments の顆粒状の集合 (ag) が観られ, 軸索内は非常に明るく, 軸索漿の変性と水分増加を示している.

34,680 \times

図7. 切断10日後に観察された ovoid で, 内部に多数の軸索内構造の変性産物と小液泡が軸索 Schwann 膜及び myelin lamellae に包まれていて, ovoid の中央には myelin lamellae の invagination が認められる (矢印). 前者は一見 dense な小球状であるが, その一つ一つは, 互にコイル状に摺り合つた axonfilament 断片の密集によつて構成されているように思われる. 10,100 \times

図8. 切断6日後の大径有髄神経線維横断面の一部で, 髄鞘 (ms) と Schwann 細胞質 (sc) の一部が観られ, 髄鞘では myelin lamellae の解離が始つてはいるが (\times), その大部分は略正常の層状構造を保つていて, dense layer (d) と light layer (l), 及び後者の中央に intermediate line (i) が認められる. scm: Schwann 細胞表面膜, b: basement membrane. 113,350 \times

図9. 切断10日後の大径有髄神経線維斜断面の一部. Schwann 細胞質から解離した髄鞘 (ms) は Schwann 細胞内腔 (is) に於て, 無数の微細線維束に崩壊しており, その左下部 (f) にも, これ等の線維群が認められる. scn: Schwann 細胞核. 17,400 \times

図10a. 切断10日後に観察された Schwann 細胞質に包まれ分解過程にある髓球 (m_1). 7,520 \times

図10b. 同髓球の一部の強拡大像. 26,500 \times

図11a. 切断14日後の大径有髄神経線維縦断面. Schwann 細胞質内には多くの種々の大きさの髓球が認められ, これ等の間を埋めている Schwann 細胞質は濃縮しているので, 此の Schwann 細胞は変性死亡したものであろう. また, macrophage の一部分 (mac) が opaque droplet (d) を細胞質内に摂取しているのが認められる.

これ等の髓球は, 本文中に述べられたような髓球とその myelin lamellae の化学的分解過程 ($m_1 \rightarrow m_2$)

→m₃)を示していると考えられ、より dense な大髓球(m₁)に於ては、myelin lamellae に多数のdense particles (図11b)が認められ、小髓球(m₂)はlight layer を失つて、より density の減じた myelin lamellae より成つており、更に小さい髓球(m₃)では、lamellae の輪廓は一層不明瞭となり消失しつつある。ncf: 神経鞘性膠原線維, 9,000×

図11b, 図11a中の大髓球(m₁)の一部の強拡大像で、myelin lamellae に多数の dense な小顆粒が認められる。16,300×

図11c. 切断14日後の他の切片に観られた小髓球, 図11a. の髓球(m₂)と同様に、light layerは消失して、より density の減じた dense layer のみから成り、螺旋状をなしているように観える。17,450×

図11d. 切断14日後に観られた小体(M). 中等度でdenseで層状構造は全く消失しており、Schwann細胞質に包まれている。18,330×

図12. 切断6日後の小径有髓神経線維縦断面。中央部にRanvier絞輪(R)が認められるが、この部分の軸索、髓鞘は既に消失して、Schwann細胞質(sc)がこれを埋めており、細胞内腔(is)には髓鞘片が認められ、内腔を囲む細胞質と内腔との境界は所々不明瞭となつている(×)。scm: Schwann細胞表面膜, lm: 細胞内腔に面しているSchwann細胞質の境界膜, c: 膠原線維, 7,190×

図13. 大径Schwann細胞縦断面の一部。細胞質は髓鞘片(m)を包囲しつつ、楔状に細胞内腔に侵入しており、また、細胞質をdouble membrane (矢印)が横切っているのが認められる。11,200×

図14. 大径Schwann細胞の斜断面。細胞質は、核の存在する側に於て、その厚さを増して、細胞内腔の大きさは減少しており、また大髓球の認められる細胞内腔へ侵入しているのが認められる。増大した核(scn)は複雑な偽足様の突起を示している。7,000×

図15. 切断10日後の大径Schwann細胞縦断面。細胞質によつて充填されている細胞の中央部は、狭く径を減じており、その両側の細胞内腔は楕円状に膨隆して、内部に多くの髓鞘片が観られる。その内腔壁の細胞質は、Schwann細胞表面膜を残して所々、部分的に消失している(×)。10,500×

図16. 切断44日後の大径Schwann細胞縦断面。細胞質は楔状の突出を示し、髓鞘片を封入しているが、細胞質の増大はまだ活潑ではなく、細胞体の殆ど全てを巨大細胞内腔(is)が占めており、夥しい髓鞘片と少数の軸索変性産物(a)が残存している。4,450×

図17. 切断14日後の切片で、中央に観られる大径Schwann細胞内には、多くの空胞(v)があつて互に交通している。これに並行している他の細胞(c)には、一群の顆粒状、又は液胞状の小体(p)が、その細胞膜に接触、或は交叉して存在しており、これは恐らく、両細胞間のpinocytosisを示すものであろう。8,00×

図18. 切断14日後に観られた変性した2つの大径Schwann細胞の一部。右下のSchwann細胞では核

のpycnosisと核内空胞が認められ、細胞質内には髓鞘片が封入されている。また、反対側には、崩壊した他のSchwann細胞質の一部と、これから遊離した髓球が認められ、そのうちのあるもの(m)は既にlight layerを失つて、densityの減じた螺旋状のlamellaeから成っている。6,125×

図19. 切断14日後の切片。神経鞘性膠原線維(ncf)に区切られた一割に、一つのovoid(o)と大髓球(m)が1列に並び、その外側に小髓球とdenseな小顆粒が観られ、これ等の間には少数の膠原線維がある(c)。小髓球(m)は図11c. 図18等の小髓球と同様に螺旋状構造を示しているかの様である。これ等の所見は、此処に存在していたSchwann細胞の崩壊を暗示するものであろう。5,250×

図20. 切断14日後に現われた中径Schwann細胞柱の一部の縦断面。細胞柱は、矢印で示されたように、明らかな表面膜をもつた独立した長紡錘形のSchwann細胞(sc₁, sc₂, sc₃)から成っている。6,300×

図21. 切断44日後の切片。macrophageの一部(mac)とその突起(p)が観られ、髓鞘片(m)が摂取されていて、膠原線維群が増加している(c)。7,590×

図22a. 切断14日後の中径長紡錘形Schwann細胞の縦断面の一部。幾分denseな細胞質基質には多くの細胞質構造が分布し、不規則な多角形の核は迷路状に細胞質を封入している(c)。矢印で示された核膜の一部は図22b. に示されている。6,875×

図22b. 核膜は矢印の示すように、開孔し、核内を充填している微細顆粒は、此の核膜孔を通じて細胞質内(sc)に連続して分布しており、これ等は核内より移動しつつあるものかも知れない。19,000×

図23. 切断44日後の2つのSchwann細胞柱の縦断面の一部。図の右方に観られる中径長紡錘形Schwann細胞は、22a. のSchwann細胞と同程度の大きさをもつが、それよりも、細胞質構造は可成り減少しており、基質はより明るくなつていて、核も小さく楕円形である。又、この細胞質中をdouble membrane (矢印)が走つていて、細胞質の内部で不明瞭となり消失しているのが認められた。9,510×

図24. 切断28日後の3つのSchwann細胞柱の斜断面で、各細胞柱は二つ以上のSchwann細胞から成っており、細胞柱表面には多くの複雑な切痕が認められる。6,080×

図25. 切断28日後の泡沫細胞。空胞(v)内にはcristaeの残骸と思われる構造が認められるので、これ等はmitochondriaの変性したものであろう。12,750×

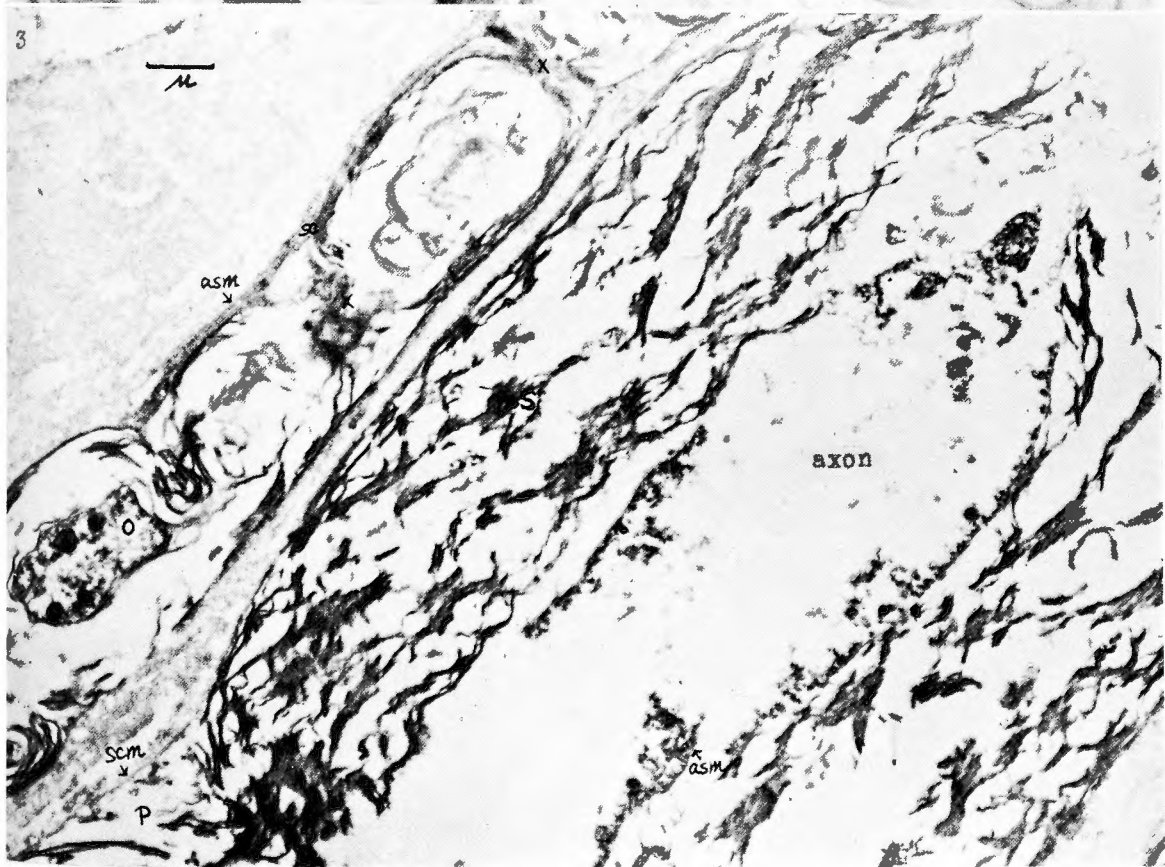
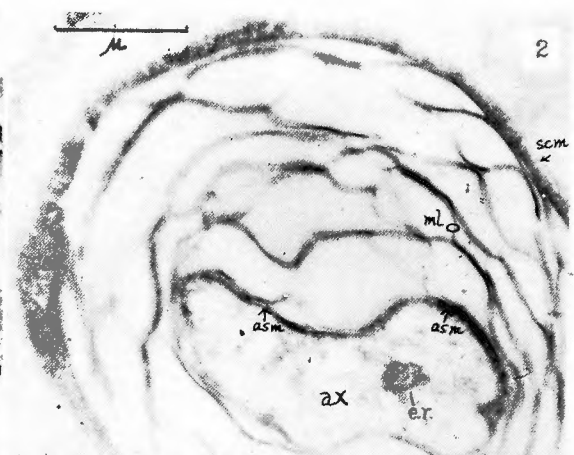
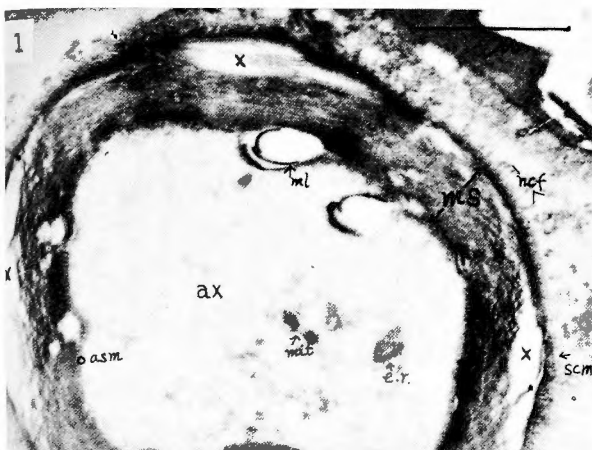
図26. 切断14日後の興味あるmacrophage様細胞の一部。細胞質には多くの空胞と髓球が観られ、その辺縁は所々、恰も引裂かれたように鋸歯状を呈しており(×)、リボン状のmyelin lamellaが細胞質に接している(矢印)。

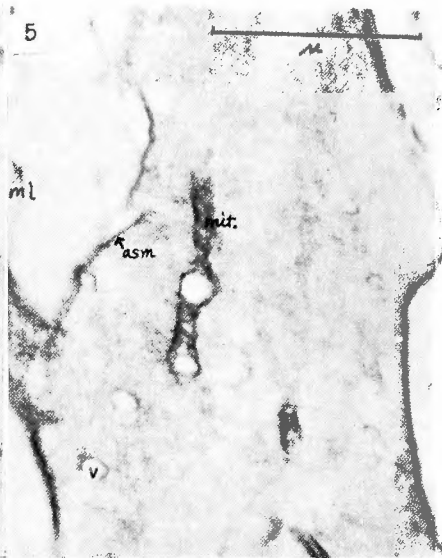
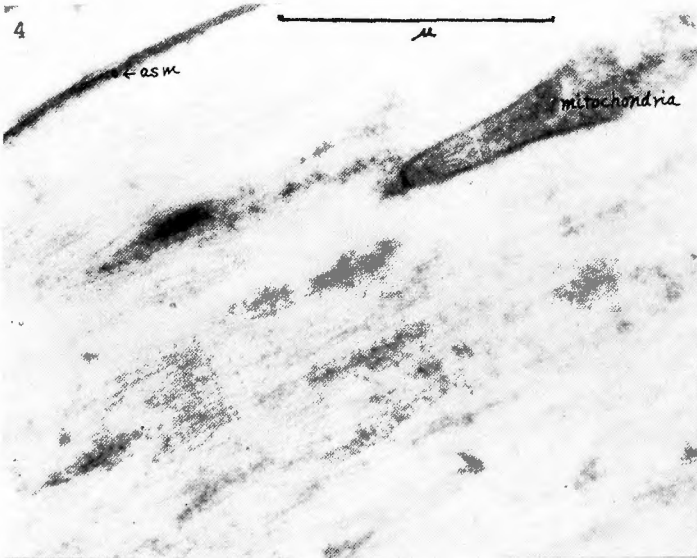
この細胞質内に興味ある構造群(c)が発見された。これ等の小球は、何れも等しい大きさをもつ楕円球状で、内部構造は認め難く、1群となつて存在し、細胞

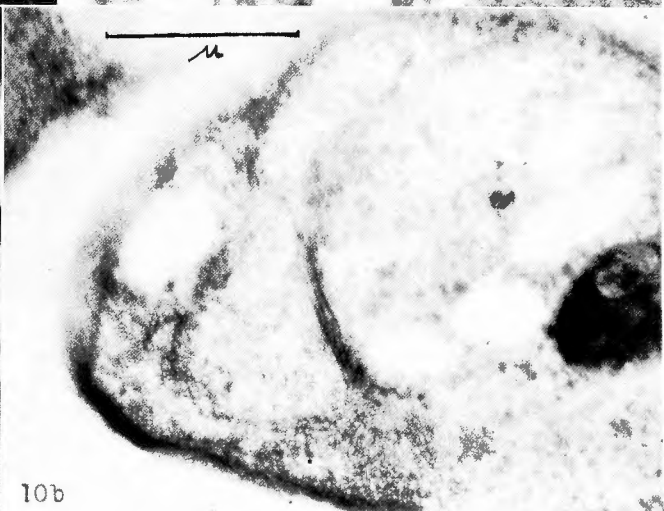
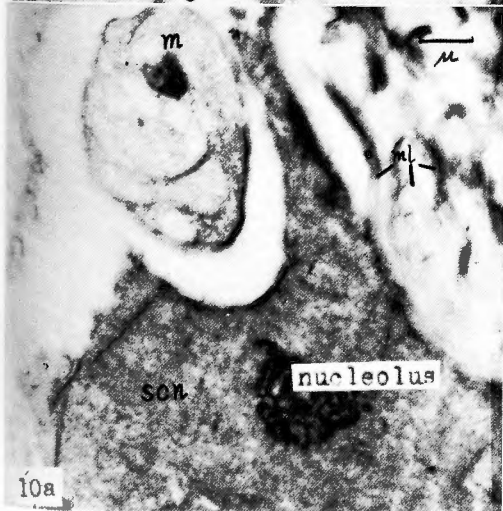
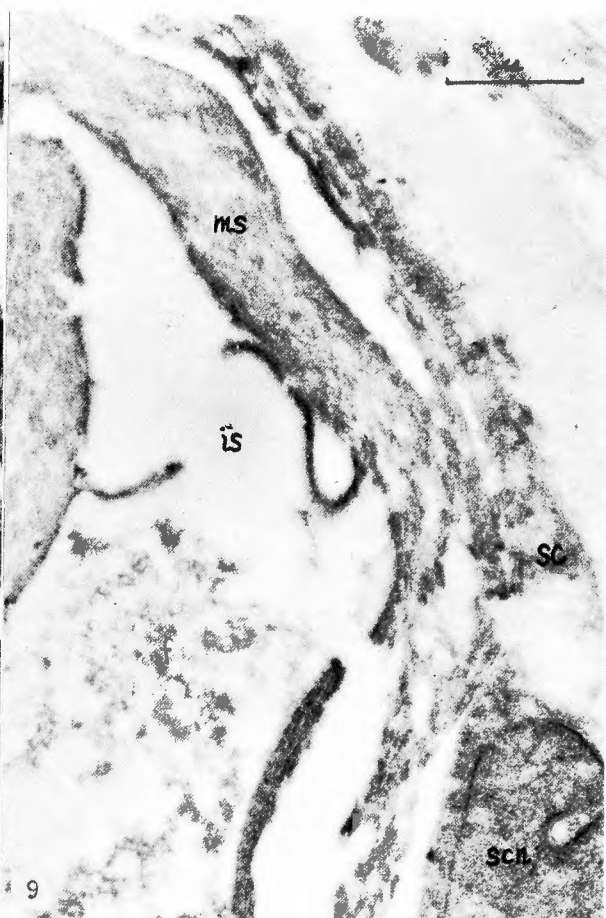
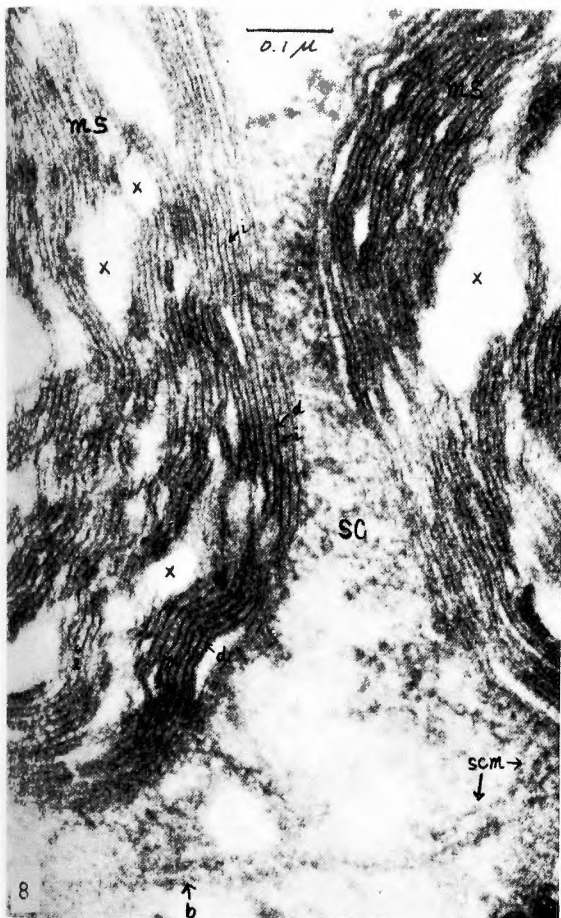
質の網目内に、その一つ一つがある様に観える。これ等は、文献上、これ迄報告された細細質構造、又は髓球、或はそれ等の変性産物ではない。7,130×

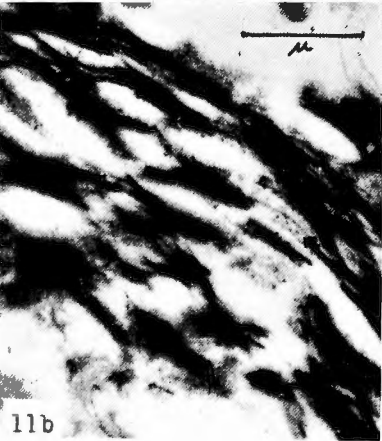
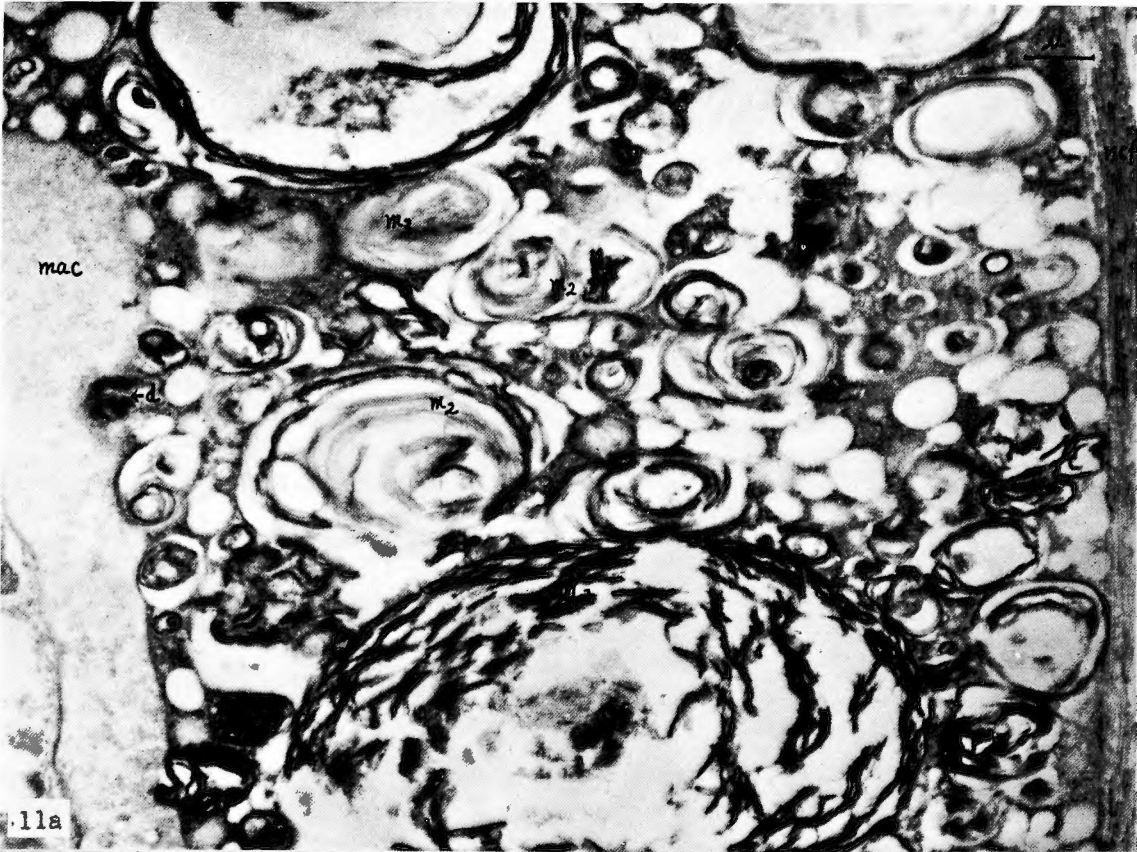
図27. 切断14日後、図26. の細胞に隣接して同一神経鞘性膠原線維に囲まれた一割にあつたmacrophage様細胞の一部。細胞の一側は膠原線維(ncf)に接しており、反対側は不規則な突起をもち、細胞内には多数の空胞と種々の分解過程にある髓球が観られる。m₁: 正常のような層状構造をもつ大髓球。m₂: light la-

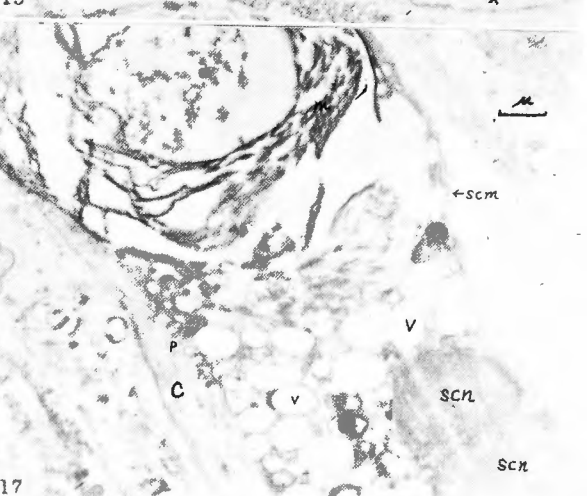
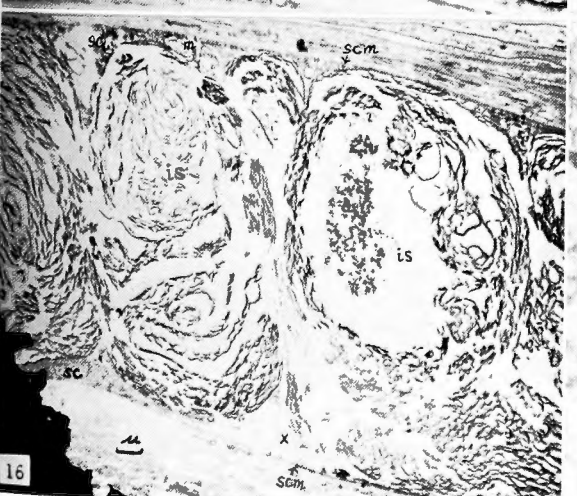
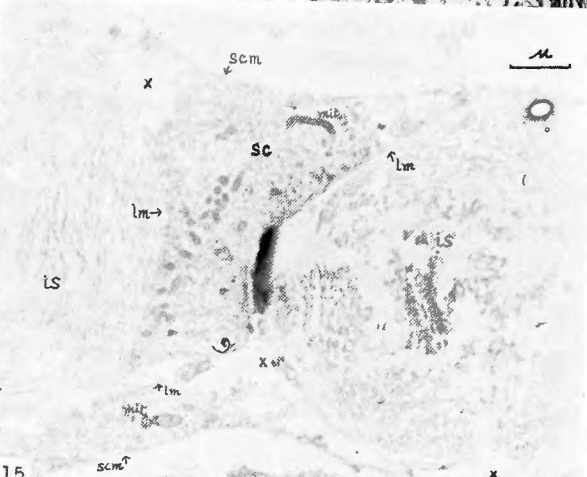
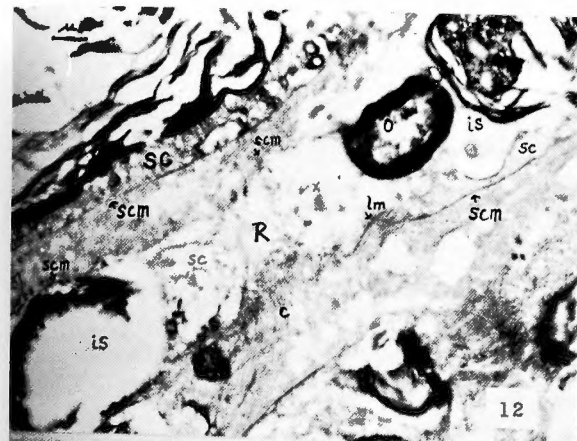
yer が消失し density の減じた螺旋状の myelin lamellae より成る小髓球。m: 細胞質に接しているリボン状の myelin lamella。l: 円環状の myelin lamella か、或は細胞の部分的破壊の結果として細胞外に遊離した endoplasmic reticulum であると考えられる。M: 層状構造を全く失つた髓球の分解過程に於ける産物で、著者はこれを M 小体と名付けた。5,200×



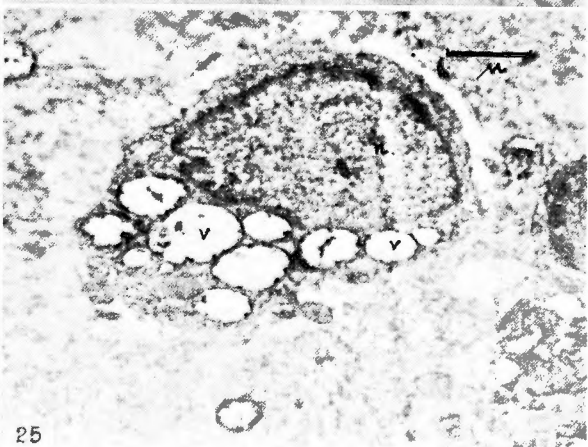
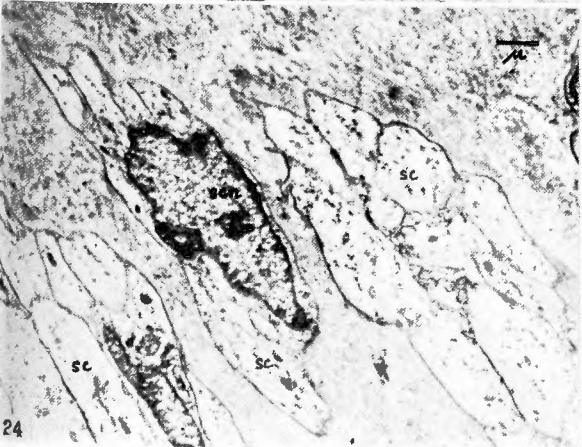
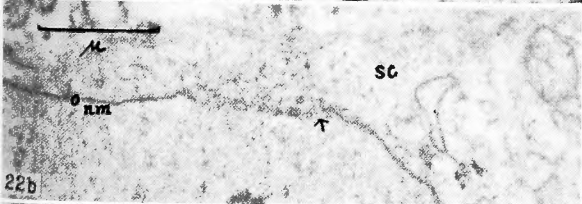
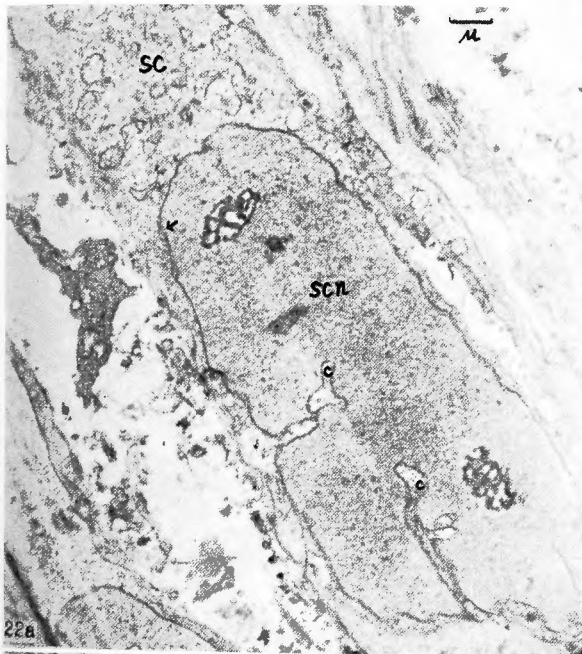












26



27

